

OESOPHAGUSDRUK
EN
LONGELASTICITEIT

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

H. J. BUYTENDIJK



Digitized by the Internet Archive
in 2026

OESOPHAGUSDRUK
EN
LONGELASTICITEIT

STELLINGEN.

I.

De indirecte pleuradrukbepaling dient als routine-methode bij het longfunctie-onderzoek te geschieden.

II.

De oesophagus musculatuur staat zeer sterk onder psychische invloeden.

III.

Men moet steeds bij de diagnose van de tetralogie van Fallot denken aan de mogelijkheid van het bestaan van het syndroom van Taussig.

IV.

De perifere longembolieverschijnselen berusten op een reflectoir mechanisme en worden niet veroorzaakt door een veranderde circulatie of O_2 -opname.

V.

Een effectieve rheumabestrijding vereist in de eerste plaats meer aandacht van het hoger onderwijs voor deze volksziekte.

VI.

Een wateroplosbaar contrastmiddel verdient de voorkeur bij het bronchographisch onderzoek.

VII.

Vagotomie bij maagoperaties dient slechts in zeer speciale gevallen overwogen te worden.

VIII.

Een sinusitus bij kinderen kan aanleiding geven tot algemene klachten.

IX.

Fluoriumtoevoeging aan het leidingwater verdient de voorkeur boven locale applicatie, in verband met de cariesbestrijding.

X.

Het toedienen van mydriatica is bij schedeltrauma gecontraïndiceerd.

OESOPHAGUSDruk EN LONGELASTICITEIT

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD
VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE
GRONINGEN, OP GEZAG VAN DE
RECTOR MAGNIFICUS, DR. P. J. ENK,
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT
DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE,
TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE
FACULTEIT DER GENEESKUNDE,
TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG
6 APRIL 1949, DES NAMIDDAGS
TE 3 UUR

DOOR

HERMANUS JOHANNES BUYTENDIJK

GEBOREN TE AMSTERDAM



AAN MIJN OUDERS
AAN MIJN VROUW

VOORWOORD.

Het verschijnen van dit proefschrift biedt mij de welkome gelegenheid U, Hoogleraren, Oud-Hoogleraren, Lectoren en Docenten van de Medische en Natuurphilosophische Faculteiten te Groningen, mijn dank te betuigen voor het van U genoten onderwijs.

Het verblijf in Uw laboratorium, Hooggeleerde *Dirken*, Hooggeachte Promotor, heeft mijn interesse gewekt voor de experimentele physiologie en heeft mij steeds bijzondere voldoening geschonken. Uw scherpe critiek en Uw onvermoeide ijver en werklust waren voor mij van zeer grote waarde. U kunt overtuigd zijn van mijn oprechte dankbaarheid voor Uw steun bij dit onderzoek en bij de samenstelling van dit proefschrift.

Ook U, Hooggeleerde *van Buchem*, geldt mijn erkentelijkheid. Ik beschouw het als een groot voorrecht onder Uw leiding te werken en waardeer het ten zeerste mijn specialistische opleiding bij U te ontvangen.

Uw zeer gewaardeerde hulp, Mejuffrouw *Drenthen*, heeft de vlotte afwerking van het manuscript bespoedigd.

Het Personeel van het Physiologisch Laboratorium ben ik dank verschuldigd voor de betoonde hulpvaardigheid.

Verder dank ik allen, die mij bij mijn opleiding en bij het tot stand komen van dit proefschrift op enigerlei wijze behulpzaam waren.

INHOUD.

HOOFDSTUK I.

Inleiding	11
---------------------	----

HOOFDSTUK II.

Literatuuroverzicht	15
A. De slokdarm	15
Morphologie	15
a. Bouw	15
b. Ligging	16
c. Innervatie	17
Physiologie	17
a. Overlevende oesophagus	17
b. Proeven in vivo	18
c. Prikkelbaarheid van de wand	19
d. Invloed van de ademhaling	20
e. Invloed van andere organen	21
f. Psychische invloeden	22
g. Pharmaca	22
B. Statische pleuradruk	23
C. Dynamische pleuradruk	30

HOOFDSTUK III.

Eigen onderzoeken	34
A. Bewegingen van de oesophagus	34
a. Methode	34
b. Resultaten	37
c. Bespreking	43
B. Statische pleuradruk	45
Registratie-methode	47
Klinische methode	54
C. Dynamische pleuradruk	69

HOOFDSTUK IV.

Pathologische longafwijkingen	78
1. Diffuse afwijkingen	81
a. Asthma bronchiale	81
b. Emphyseem	87
c. Silicosis	91
d. Enkele afzonderlijke gevallen	95
2. Locale longafwijkingen	96
a. Bronchiectasiën	96
b. Carcinoom	101
c. Enkele afzonderlijke gevallen	106

HOOFDSTUK V.

Bespreking der resultaten	111
SAMENVATTING	127
SUMMARY	130
LITERATUURLIJST	133

HOOFDSTUK I.

Inleiding.

Aan de Utrechtse physioloog Donders danken wij het inzicht in de oorzaken, welke de longen, alhoewel geheel vrij liggend in de thoraxholte, de bewegingen van de borstkas doen volgen. Als resultaat van zijn in 1853 verrichte onderzoekingen kwam hij tot het bestaan van twee krachten, welke op de pleura visceralis werken n.l. de atmosferische druk, die in de longen heerst en de iets lagere „pleuradruk” tussen de beide pleurabladen. Het verschil tussen deze beide krachten, de „negatieve pleuradruk”, zou het viscerale tegen het parietale pleurablad aangedrukt houden en de longen de volume veranderingen van de borstkast doen volgen.

Deze verklaring, hoe bekoorlijk ook door haar eenvoud, strookt niet met de werkelijkheid, daar in normale gevallen beide pleurabladen tegen elkaar liggen en dus een „pleuraholte” niet bestaat. De „pleuradruk” zelf kan dus ook slechts virtueel zijn, d.w.z. hij is pas dan aanwezig, als er tussen de beide bladen gas gebracht wordt.

Zoals *Rist* en *Strohl*, *Y. Henderson* en *M. C. Henderson* en anderen hebben aangegeven, moet op grond van het feit, dat in veneus bloed en weefsel de som van de zuurstof-, koolzuur- en stikstofspanning lager is dan de druk in de pneumothorax, er een resorptie van het gas optreden. Dit verschil in gasspanning veroorzaakt de resorptie van pneumothoraxgassen en houdt de „pleuraruimte” vrij van gas. Dit is wel nodig, daar in nog niet gepubliceerde onderzoekingen van *Heemstra* en *Dirken* is gebleken, dat de pleura visceralis zeker niet mag worden verondersteld impermeabel voor gas te zijn. Overigens bewijst het feit, dat een kleine gasbel, tussen de pleurabladen gebracht, na korte tijd weer is verdwenen ook, dat de gasspanning in de pleurabladen en in het dunne vloestoflaagje daartussen lager moet zijn dan de „pleuradruk” in de gasbel. Deze „pleuradruk”,

die met de, in normale toestand tussen de pleurabladen heersende gasspanning niets heeft uit te staan en die men kan meten door de gasbel na punctie van de borstwand in verbinding te brengen met een manometer, is, zoals Donders reeds heeft aangetoond, afhankelijk van een geheel andere grootheid n.l. van hetgeen hij longelasticiteit noemde, doch wat thans met de verzamelnaam „retractiekracht van de longen” wordt aangeduid.

Onder retractiekracht verstaat men het streven van de longen om samen te vallen, hetgeen tot uiting komt, zodra men door openen van de thoraxwand daartoe gelegenheid geeft. Men meet de retractiekracht door in de thorax wat gas te brengen en de druk hierin te vergelijken met de druk in de long, welke gelijk is aan de atmosferische druk. De long is zodoende te vergelijken met een elastische ballon, die door een drukverschil tussen uitwendig en inwendig milieu verhinderd wordt samen te vallen. Het is echter niet juist om de longen te zeer met een elastisch lichaam te vergelijken. Andere componenten van de retractiekracht, zoals oppervlaktespanning en spiertonus zijn, zoals in het literatuuroverzicht nog besproken zal worden, waarschijnlijk van minstens even grote betekenis, terwijl tegenwerkende factoren, als b.v. de bloeddruk in de longen, niet geheel buiten beschouwing kunnen blijven. Dit laatste zeker niet, indien, zoals in het voorlaatste hoofdstuk, veranderingen van de retractiekracht in pathologische gevallen zullen worden nagegaan. Maar ook de verschillende componenten van de retractiekracht der longen, de elasticiteit, de oppervlaktespanning der alveoli en de spiertonus zijn onderhevig aan pathologische veranderingen. Hier mogen slechts genoemd worden het emphyseem, dat beide eerstgenoemde componenten en het asthma bronchiale, dat de spiertonus beïnvloedt.

Om deze redenen is het derhalve mogelijk, dat de meting van de retractiekracht klinisch belangrijke quantitatieve gegevens kan verstrekken omtrent de uitgebreidheid van deze ziekteprocessen in bepaalde gevallen. Dit maakt van klinisch standpunt het zoeken naar een gemakkelijk uitvoerbare meting van de retractiekracht der longen, waaraan een groot gedeelte van de in dit proefschrift vermelde onderzoeken zijn gewijd, verantwoord.

Wil men tot een vergelijkbare meting van de retractiekracht geraken, dan is het nodig, dat bij de diverse proefpersonen de longen tot een zelfde graad gerekt worden, daar de factoren, welke de grootte van de retractiekracht bepalen, veranderen met de volumetoename van de longen. Deze „statische pleuradruk” neemt toe met de longrekking; derhalve zal het nodig zijn een vergelijkbare maatstaf te zoeken. Hiervoor is genomen de toename van de pleuradruk per eenheid van volumetoename, uitgaande van de toestand van maximale uitademing. De beweging van de longen brengt echter een andere factor in het spel n.l. „de dynamische pleuradruk”. Immers in een bewegende long spelen naast de elasticiteit, oppervlaktespanning, spier-tonus enz. ook de krachten een rol, die een vormverandering tegenwerken, zoals de viscositeit van het longweefsel, wrijvingsweerstand en viscositeit van lucht en bloed. Deze mogelijke foutenbronnen dienen onder ogen te worden gezien en te worden uitgeschakeld.

Daarenboven zetten de longen waarschijnlijk niet gelijkmatig uit. Nieuwere proeven zullen worden besproken, die een ongelijkmatige ventilatie van de longen waarschijnlijk maken, wat weer zou wijzen op een ongelijkmatige uitzetting van de verschillende longgedeelten. Bij de meting van de statische pleuradruk speelt dit geen rol, daar dan een elastisch evenwicht tot stand is gekomen.

Het retractievermogen van de longen is meetbaar, wat de statische component betreft, door pleuradrukmetingen bij een verschillende ontplooiingsgraad van de longen en dynamisch, door metingen bij verschillende snelheid van volumeverandering. Steeds is echter meting van de pleuradruk noodzakelijk. De betekenis van de pleuradruk en de factoren, die deze beïnvloeden, zijn hiermede in het kort aangegeven en tevens is er op gewezen, dat de meting van de pleuradruk een mogelijkheid kan scheppen om pathologische veranderingen van die factoren quantitatief op te sporen. De verwachting, dat zulks mogelijk is, was aanleiding tot het zoeken naar een methode, welke zonder grote ingreep uitvoerbaar zou zijn. De voor de hand liggende directe methode door pleurapunctie komt niet in aanmerking, zolang niet alle mogelijkheden zijn onderzocht,

welke de toegang tot de borstholte via de oesophagus biedt, aangezien drukmeting in de oesophagus een veel minder vergaande ingreep is dan pleurapunctie en derhalve voor routine-onderzoek bij patiënten te verkiezen. Vandaar dat dit proefschrift een verslag geeft van onderzoekingen, verricht met het doel een methode te vinden om de oesophagusdruk te meten en na te gaan, in hoeverre deze in staat is, veranderingen in de retractorische kracht der longen weer te geven. Met behulp van deze methode zijn een aantal patiënten onderzocht, bij wie klinische en pathologische veranderingen van de longen op andere wijze waren vastgesteld, of die daarvan werden verdacht.

De belangrijke plaats, welke de oesophagus in de te beschrijven methode inneemt, maakt het nodig om aan de studie van dit orgaan, zowel in het literatuuroverzicht (Hoofdstuk II), als bij de vermelding van de eigen onderzoekingen (Hoofdstuk III), een afzonderlijke plaats in te ruimen. Hoofdstuk II bevat verder een beknopt overzicht van de literatuur, zowel van de statische als van de dynamische pleuradruk en van de componenten, welke de retractorische kracht der longen samenstellen.

Hoofdstuk III behandelt, behalve de eigen onderzoekingen over de druk in de oesophagus, de op grond van de hieruit verkregen resultaten, ontworpen methode tot onderzoek van de statische en dynamische pleuradruk en de bij normale proefpersonen opgedane ervaringen.

In Hoofdstuk IV zullen de resultaten worden beschreven, welke het onderzoek van een aantal patiënten heeft opgeleverd, terwijl hierop in een volgend hoofdstuk een kritische bespreking van de verkregen resultaten volgt.

HOOFDSTUK II.

LITERATUUROVERZICHT.

A. De Slokdarm.

Morphologie.

a. **Bouw.** De oesophagus is te beschouwen als een buigzame en rekbare trechter, welke mond en maagholte verbindt en waarvan het wijde gedeelte door de pharynx gevormd wordt. Voor de man wordt een gemiddelde lengte van 25 cm opgegeven, voor de vrouw van 23 cm (*v. Hacker*). De afstand van de tandenrij tot aan het begin van de oesophagus is 15 cm, tot de bifurcatie 26 cm en tot de cardia 40 cm bij de man en 1 tot 2 cm minder bij de vrouw. De diameter wisselt tussen 1.5 en 3.5 cm, welke grootste waarde bereikt kan worden in het middelste gedeelte. Er zijn vier vernauwingen aan de slokdarm te onderscheiden n.l. aan de „mond” en aan het middenrif („functionele afsluitingen”) en verder nog bij het bovenste borstgedeelte (anatomisch en functioneel) en bij de inmonding in de maag. De middenrifsvernauwing is niet alleen tot de hiatus oesophageus beperkt, want volgens sommige schrijvers (o.a. *Laimer*, *v. Hacker*) ligt de nauwste plek 2 cm boven het diaphragma, waar a.h.w. een 2e sfincter ontstaat. De peristaltische golven gaan tot dit punt en niet verder; hieronder glijdt de oesophagus inhoud in de „maagmond”, waar de maagperistaltiek voor de verdere passage zorgt. De middelste vernauwingen zijn slechts lichte indeukingen van de oesophaguswand, veroorzaakt door de aorta en door de bifurcatie van de trachea.

De bouw van de oesophaguswand kan voor het onderhavig onderzoek volstaan met een korte beschrijving. Volgens *Bouin* en *Kishi* is de slokdarm een „spierbuis”, welke voor haar gehele lengte omgeven is door een bindweefselmantel, waarin ze gemakkelijk beweegt. Zelf is deze weer door wijdmazig bindweefsel met de omgeving verbonden. De wand is ongeveer

3 tot 4 mm dik en is van binnen met slijmvlies bekleed, dat in lengteplooiën ligt, die bij rekking verdwijnen. De spierlagen bestaan uit longitudinaal en circulair verlopende bundels, waarvan de eerstgenoemde zich aan de buitenkant bevinden en de laatste meer naar binnen liggen. In het begin van de slokdarm zijn deze spierbundels dwars gestreept en gaan ongeveer ter hoogte van het bovenste borstgedeelte geleidelijk aan in glad spierweefsel over, terwijl deze verandering aan de voorkant begint. Eerst worden de ringspieren en daarna de lengtespieren door glad spierweefsel vervangen.

b. Ligging. Bij het binnentreden van de oesophagus in de borstkas ligt deze in het dorsale gedeelte van het mediastinum tussen de trachea en de wervelkolom en verloopt in een dorsaal convexe boog, die niet zo sterk is, als die van de wervelkolom. De oesophagus is in sagittale richting afgeplat en zet zich voort tot op de hoogte van de 9e tot 11e borstwervel, waar de hiatus oesophageus gepasseerd wordt en de overgang in de maag plaats vindt. De slokdarm loopt tot de arcus aortae evenwijdig aan en vóór de wervelkolom en vandaar wat naar links en naar voren. In het begin van zijn verloop wordt hij door de trachea bedekt en is hiermede door bindweefsel, zoals ook met de wervelkolom, gefixeerd. Hierna gaat hij iets naar links afwijken, komt meer naar beneden en achter te voorschijn en verwijdt zich dan van de wervelkolom. Ten opzichte van de aorta beweegt de oesophagus zich spiraalsgewijze n.l. eerst rechts, daarna ervóór en links er van.

Het thoracale gedeelte van de oesophagus verdient de bijzondere aandacht, daar in dit gedeelte de nog nader te bespreken drukmetingen zullen plaats vinden. Ook de omgevende organen en weefsels zijn van belang, omdat deze van invloed kunnen zijn op deze drukbepalingen. Dit thoracale gedeelte strekt zich uit van de eerste thoracale wervel tot het diaphragma. De lengte bedraagt 16 tot 18 cm. De twee vernauwingen liggen bij de aortaboog en bij de linker hoofdbronchus.

Aan de achterkant van de thoracale oesophagus ligt een laag van losmazig bindweefsel, die deze verbindt met de spierbedekking van de wervellichamen. Aan de voorkant ligt eerst de trachea, waarmede de oesophagus door fibreus-musculair weef-

sel verbonden is en meer naar beneden de achterkant van het hart en wel vooral het linker hartoor, waartussen het pericard en losmazig bindweefsel ligt. Lateraal bevinden zich de aorta, vena cava superior en vena azygos, die weer door de pleura mediastinalis van de longen gescheiden worden.

In het onderste gedeelte van de thorax liggen de aorta, de arteriele en veneuze vaten en de ductus thoracicus tussen de wervelkolom en de oesophagus. Het omgevende mediastinale weefsel bestaat uit los bindweefsel, welk evenals de spierbundeltjes (*Musc. broncho- en pleuraoesophagei*) de bewegingsvrijheid van de oesophagus niet hindert. De bewegelijkheid is zó groot, dat de bewegingen van de wervelkolom niet gevolgd behoeven te worden.

c. **Innervatie.** Het cervicale gedeelte zou door de *Nervus recurrens* verzorgd worden (*Greving*) en het verdere gedeelte door takken van de *chorda oesophageus*, die bestaat uit de beide *N. vagi*, die het thoracale gedeelte begeleiden.

De *sympathicus* vezels gaan deels direct van de grensstreng naar de slokdarm en deels sluiten deze zich aan bij de *Nervus vagus* en *Nervus recurrens*. Tussen beide spierlagen bevinden zich verder kleine ganglia, de plexus van *Auerbach*.

Het centrum van de oesophagusbewegingen zou in de *medulla oblongata* gelegen zijn. Daar bij de mens de *intramurale plexus* tussen ring- en overlangse spieren tot vrij hoog gaat, is hier waarschijnlijk wel een autonome peristaltiek mogelijk.

De invloeden van de *N. vagus* en *N. sympathicus* op de oesophagus zijn nog vrij onzeker. Volgens sommigen (*Koenecke* en *Cannon* (1911)) kan de *N. vagus*, en hetzelfde zou ook van de *N. sympathicus* gezegd kunnen worden (*Elliot*), zowel contractie als verslapping van de oesophagus veroorzaken. De motorische en trophische innervatie van de oesophagus zou deels door de *vagus* vezels met een contraherende invloed en verder door de *N. sympathicus* met een tegengesteld effect plaats vinden (*Choknosuke*).

Physiologie.

a. **Proeven op de overlevende oesophagus.** Reeds aan de uit het lichaam genomen in Ringer oplossing overlevende oeso-

phagus zijn spontane contracties en tonusschommelingen waar te nemen. Hierop berust de door *Magnus* aangegeven methode om de activiteit van de slokdarm te bestuderen, welke door verschillende onderzoekers gebruikt werd o.a. *Catel*. Bij hun onderzoekingen over het slikken namen deze waar, dat de tonus in het cervicale en subphrenische gedeelte hoger is dan in het thoracale deel van de oesophagus. De tonusschommelingen worden soms gestoord door optredende contracties, die in duur kunnen variëren van enkele seconden tot minuten (*Carlson* en *Luckhardt*).

b. **Proeven in vivo.** Veel belangrijker echter voor onze vraagstelling zijn de gegevens verkregen met het onderzoek van de slokdarm in situ. De proeven werden verricht door het inbrengen van een of meerdere rubber ballonnetjes in de slokdarm en door de druk- of volumeschommelingen hiervan te registreren. *Braune* meende bij honden zo nu en dan enkele sterke en snel optredende contracties van de overlangse oesophagusspieren te onderscheiden, die waarschijnlijk op tonusschommelingen zouden berusten. Het zelfde bleek bij katten aan het onderste gladde gedeelte van de slokdarm, echter soms ook bij de hoger gelegen dwars-gestreepte spieren (*Prakken*) treden langdurige tonusschommelingen op. Bij konijnen worden haast geen tonusschommelingen gezien, wel echter, zoals reeds genoemd is, bij katten. Daar de beweging van het gladde spierweefsel van de vleesetende dieren het beste overeenkomt met die bij de mens, kunnen wij hiermede eventueel een vergelijking maken. Bij dierproeven zag *Baur*, dat, indien bij toename van de druk in de oesophagus eerst de tonus toeneemt en boven een bepaalde druk contracties optreden, deze korter of langer duren, naargelang de druk, die in de slokdarm aanwezig is, lager of hoger is. Het optreden van korter en langer durende contracties werden ook spontaan bij operatiepatiënten waargenomen (*Weitz* en *Vollers*, *Peiper* en *Isbert*). *Schneller* en *Morin* toonden bij proefdieren aan, dat de rekking van lengtespieren geen en van ringspieren wel aanleiding geeft tot peristaltiek, indien deze rekkingen experimenteel opgewekt worden.

De kracht van de peristaltische contracties is bestudeerd door voedsel aan een zijden draad in de oesophagus te hangen

en na te gaan, welk gewicht aan de draad gehangen moet worden om de voedselprop te doen „zweven”, indien proefdier of mens onderste boven geplaatst wordt. Zo bleek deze kracht bij honden 150—200 gr. (*Caballero*) en zelfs 450 gr. (*Mosso*) te kunnen bedragen, terwijl bij de mens 350 gr. in het bovenste en onderste gedeelte van de oesophagus en 50 gr. in het borstgedeelte zwevend blijven. Wij hebben hier ten dele met een actief en met een passief proces te maken.

c. **Prikkelbaarheid van de oesophaguswand.** Behalve spontane contracties, welke zonder bekende oorzaak in de oesophagus kunnen optreden, kan ook prikkeling van de wand tot samentrekking aanleiding geven. Het bleek, dat bij honden het lagere gedeelte van de oesophagus grotere contracties gaven dan het meer hoger gelegen stuk (*Caballero*). Met de dubbelballon methode zag *Dahmann*, dat de uitslagen aan het onderste gedeelte van de slokdarm groter waren en prikkeling van de wand een spasmus kan veroorzaken, die lokaal kan blijven, maar zich ook kan uitbreiden.

Ganter toonde aan, dat de kritische druk d.w.z. de druk in de oesophagus, waarbij contracties gaan optreden, ligt bij ongeveer 5,3 cm water en dat deze onafhankelijk zou zijn van de snelheid van drukstijging. Boven deze druk traden contracties op en wel 8 tot 12 per minuut; vermoeidheidsverschijnselen werden niet gezien. De lage frequentie van de optredende contracties is typisch voor de oesophagus. Door andere onderzoekers wordt de kritische druk bepaald op 2 tot 4 cm chloroform (*Carlson* en *Luckhardt* (1914, 1921), indien de ballon in de slokdarm 35 tot 40 cm ingebracht wordt vanaf de tandenrij. Behalve de contracties, die optreden bij een intraoesophageale druk, welke hoger ligt dan de kritische druk, kunnen ook tonus-verhogingen optreden, de z.g. „tonische contracties”, die niet zo regelmatig zouden voorkomen. Zowel de contracties als deze tonus-verhogingen zijn locale processen en geen peristaltische bewegingen.

Sprekend over de prikkelbaarheid van de oesophaguswand, moge hier een enkel woord aan worden toegevoegd over de pijngewaarwording. Volgens *Hertz* zou een zeer langzame rekking van de oesophagus niet worden waargenomen, een plotse-linge rekking echter wel. De pijn, die optreedt bij rekking zou

hoofdzakelijk optreden op een diepte van 33 tot 40 cm vanaf de tandenrij. Bij zeer sterke rekking zou de gehele oesophagus gevoelig zijn (*Hertz*). Ook het mediastinale weefsel zou pijn-receptoren bezitten. Deze rekkingspijn zou een voortgeleide pijn zijn (*Mackenzie*) en geen directe pijn, wat duidelijk werd na anaesthesieproeven, waarbij de pijn ook na de anaesthesie aanwezig bleef.

d. **Invloed van de ademhaling.** Reeds *Dahmann* maakte bij de beschrijving van de bewegingen van de oesophagus onderscheid tussen de hierboven beschreven drukschommelingen, waarvan de oorsprong te zoeken is in de wand van de oesophagus zelve en die bewegingen, welke door processen buiten de slokdarm worden teweeggebracht b.v. door de ademhaling. Deze beïnvloeding kan rechtstreeks, mechanisch, maar ook indirect nerveus plaats vinden. Zo vond *Ducceshi* bij afklemmen van de trachea bij een hond, waarbij de oesophagus vrij geprepareerd was, dat iedere ademhaling vergezeld werd van een slikbeweging (oesophaguscontracties) meest tijdens de exspiratie, soms als een peristaltische golf, soms als een spasmus. Deze contracties beginnen bij de pharynx en gaan tot aan het thoracale gedeelte van de slokdarm. Wordt de klem van de trachea verwijderd, dan verdwijnen ook deze contracties weer. Hetzelfde effect kon worden bereikt met een mechanisch opgewekte dyspnoe b.v. door het laten verbloeden van het proefdier, of door de thorax te openen. Bij doorsnijding van de slokdarm blijft het effect hetzelfde. Wordt ook de nervus vagus doorgesneden, dan treden alleen contracties in het bovenste stuk op. Bij katten en bij konijnen vindt men dit verschijnsel niet en het ontbreekt ook bij honden, die met atropine vergiftigd zijn, of waarbij de nervus laryngeus doorgesneden is. Door een verandering van de ademhaling, zoals bij de genoemde afsluiting van de trachea, wordt het ademcentrum sterk beïnvloed en de activiteit hiervan straalt uit naar het slikcentrum; vandaar dat een drenkeling water in zijn maag heeft en een asphyctische foetus slikbewegingen maakt. Ook treedt gelijktijdig met iedere slikbeweging een beweging van het diaphragma op, die meestal de vorm van een kleine adembeweging heeft en wel een actieve beweging, gedirigeerd vanuit het ademcentrum. Volgens

Marckwald en *Steiner* wordt dit de slikadembeweging genoemd, die dus van centrale aard is. Na uitschakeling van de Nn. phrenici, of na oesophagus doorsnijding, blijft deze ademhaling zichtbaar en ook bij apnoe. Wij hebben hier een irradiatie van het slikcentrum op het ademcentrum, ondanks een toestand van apnoe, waaruit blijkt, dat het ademcentrum nog prikkelbaar is tijdens de toestand van apnoe. Bij vernietiging van dit centrum verdwijnt deze ademhaling, wel zijn nog slikbewegingen aanwezig.

Behalve deze nerveuze beïnvloeding van de motiliteit van de oesophagus door het ademcentrum, bestaat er ook een rechtstreekse mechanische beïnvloeding door de adembewegingen. Zo is met oesophagoscopie het nauwer en wijder worden van de slokdarm resp. met exspiratie en inspiratie goed te zien. Behalve deze veranderingen van het lumen zijn ook nog de tonusschommelingen en contracties te noemen, die actief het lumen veranderen en die vooral optreden bij diepe ademhaling en bij sterke rekking of prikkeling van de wand en die dan vaak synchroon met de ademhaling optreden. Hierop wordt later nog nader ingegaan.

e. **Invloeden van andere organen.** Het verloop van de oesophagus langs de achterkant van het hart en haar ligging ten opzichte van de aorta doen verwachten, dat de volume veranderingen van deze steeds bewegende organen min of meer afgespiegeld zullen worden in volume- en drukveranderingen van de oesophagus. Inderdaad zijn deze aanwezig en reeds door *Meldolesi* bestudeerd. Ook *Benjamins* gebruikte deze methode o.a. ter registratie van de hartpulsaties. Behalve de thoracale of aorta-pulsaties, die ook met oesophagoscopie kunnen worden waargenomen, onderscheidde *Dahmann* nog de cervicale of carotispulsaties. Deze eerstgenoemde vaatpulsaties zijn met de oesophagoscopie duidelijk zichtbaar en zijn te zien vanaf de aortaboog tot de cardia; de pulsaties komen tot stand door aortaboog, aorta descendens en door het hart. Behalve deze vaat- en hartpulsaties kan men door middel van de oesophagoscopie nog drie andere soorten van bewegingen onderscheiden en wel in de eerste plaats de reeds genoemde respiratoire wandbewegingen naar binnen en buiten toe, die van het cricoïd tot

aan de cardia zichtbaar zijn. In de tweede plaats de sagittale bewegingen d.w.z. de oesophagus beweegt zich bij inspiratie wat naar voren toe en bij exspiratie weer terug. Ten derde de cranio-caudale beweging, die men b.v. na het inbrengen van een tampon in de slokdarm met oesophagoscopie duidelijk op en neer ziet bewegen over een afstand van 1 tot 2 cm. Als verduidelijking kunnen de volgende afbeeldingen (fig. 1) dienen (*Terracol*).

Ook de maag kan een invloed hebben op de oesophagus. Zo zag men bij hongercontracties van de maag ook oesophaguscontracties optreden (*Cannon en Washburne*). (1912). Volgens *Carlson en Luckhardt* zouden dit echter bewegingen van de cardia zijn.

De oesophagus contracties op zich zelf geven geen aanleiding tot een hongergevoel (*Ganter*). Deze contracties, die bij of zonder honger optreden, behoeven niet synchroon te gaan met de maagbewegingen, maar doen dit wel, indien de hongercontracties van de maag zeer sterk zijn. In dit geval echter beperken zich de aldus opgewekte slokdarmcontracties en de verhoogde tonus van de wand tot het onderste gedeelte van de oesophagus.

f. **Psychische invloeden.** Zo goed als psychische factoren een invloed op de secretie hebben, is ook de motiliteit van het intestinum hieraan onderhevig (*Cannon*) (1920). Deze schrijver gaat hier uitvoerig op in en wijst er o.a. op, dat sterke emoties het intestinum lam kunnen leggen. Zo liet *Jacobson* zijn patiënten met oesophagusspasmus eerst gedurende een korte of langere tijd rustig zitten en verzocht hen zich zo goed mogelijk te ontspannen en zo min mogelijk aandacht aan de omgeving te wijden. Inderdaad kreeg hij met deze methode vaak succes en liet de oesophagus „zich willekeurig verslappen”.

g. **Pharmaca.** *Daniélopolu* heeft een uitvoerige studie gewijd aan de invloed van pharmaca op de contractiliteit van het gladde spierweefsel van de slokdarm. In kleine dosis bleek atropine in staat de contractie te versterken en met een grotere dosis te verminderen. Adrenaline gaf hetzelfde effect. Genoemde schrijver deed 150 proeven bij proefpersonen van 18 tot 22 jaar en bracht een ballon tot 33 cm vanaf de tandenrij in de oesophagus. Ook *Carlson en Luckhardt* (1921) gingen het effect na van

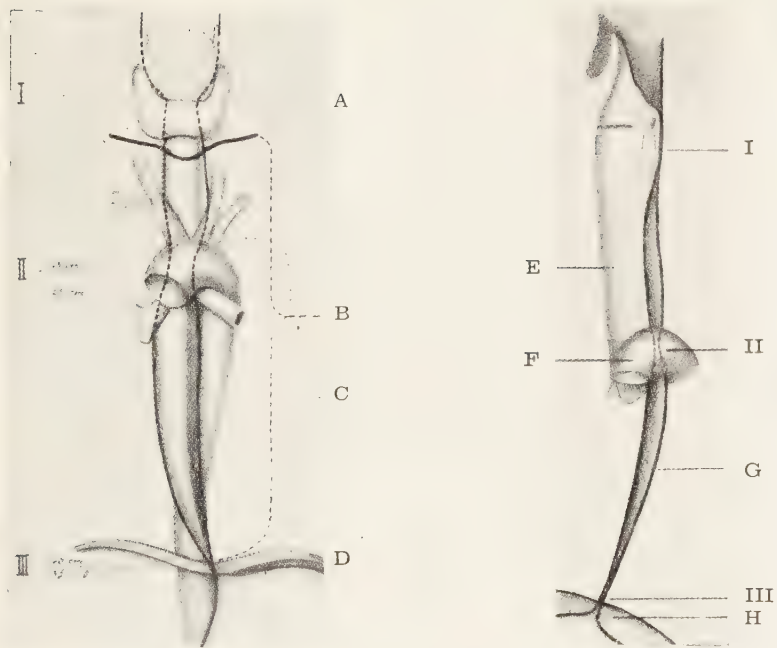


Fig. 1. (Terracol).

De slokdarm van voren en van opzij gezien.

Drie vernauwingen: bij het cricoid (I), bij de aorta (II), bij het diaphragma (III). a. 6e cervicale wervel, b. Mouvements respiratoires, c. Mouvements pulsatiles, d. 12e thoracale wervel, e. trachea, f. aortaboog, g. slokdarm, h. diaphragma.

atropine en nicotine op de oesophagus van proefdieren en zagen hierbij geen effect optreden, terwijl adrenaline wel werkzaam bleek te zijn. *Sarolea* kreeg gecompliceerde kurven, toen hij de gevoeligheid van de slokdarm met 8 tot 10 gr. broomkali, gegeven gedurende 2 tot 4 dagen, trachtte te beïnvloeden en tevens cocaïnisatie van de keel toepaste.

B. Statische Pleuradruk.

Als een van de eerste onderzoekers, die zich proefondervindelijk met het mechanisme van de longbewegingen bezig hield, kwam *James Carson* in 1819 naar voren met waarnemingen bij proefdieren, waarbij een canule verbonden met een watermanometer in de pleuraholte gebracht werd, om zodoende de daar aanwezige druk direct te kunnen aflezen. In korte bewoordingen gaf hij het resultaat weer: „La plèvre aspire, il y a donc un vide pleural”. Deze waarnemingen werden het uitgangspunt van een groot aantal onderzoeken. Behalve deze eerste publicatie, volgden daarna meerderen met dezelfde strekking. Zo verving *Ludwig* in 1847 de canule, die gemakkelijk verstopten kan, door een gummiballonnetje en constateerde de negatieve druk en drukschommelingen bij respiratie. Hierop volgden de bekende experimenten van *Donders* in 1853 bij cadavers, waardoor voor het eerst de negatieve thoraxdruk werd geformuleerd: nl. er grijpen twee krachten aan op de pleura visceralis en wel de atmosferische en de pleuradruk, welke laatste kleiner is en zodoende de pleura visceralis tegen de pleura parietalis drukt. Het verschil in druk zou verklaard kunnen worden met het aannemen van elastische krachten in de longen. De onderzoeken van *Donders* werden van Franse zijde bevestigd door *Paul Bert* en *d'Arsonval* en tevens door *Perl*, die zijn onderzoeken bij honderd cadavers deed en door metingen van de pleuradruk tot dezelfde resultaten kwam.

Eveneens *Rist* en *Strohl* gebruikten dezelfde methodiek, maar kwamen tot de conclusie, dat de pleurabladen niet bij elkaar blijven door een drukverschil, maar door de eigenschap van het omgevende weefsel om gas tussen de bladen te resorberen. Ook *Hutchinson* (1849, 1852) sloot zich bij deze onderzoekers aan, maar bracht extra-lucht in de longen om het longvolume bij

normale expiratiestand te verkrijgen met de daarmede overeenkomende pleuradruk. Met een open canule maten *d'Arsonval* en *Frédéricq* de pleuradruk bij proefdieren en gaven een waarde van 4.4 mm. Hg drukverschil bij inspiratie en expiratie, zonder een vergelijking te maken met de verkregen gegevens van reeds genoemde onderzoekers.

Indien men de verschillende methoden van deze eerste onderzoekers nader beschouwt, dan ziet men, dat zij een indirecte methode gebruikten, die alleen bij cadavers te gebruiken was en o.a. door *Carson*, *Donders* en *Heynsius* benut werden. Deze methode bestond uit het verbinden van de trachea met een watermanometer en daarna het openen van de thorax. De directe pleurameting door het inbrengen van een canule tussen de pleurabladen dwars door de thoraxwand heen, werd na *Ludwig* o.a. uitgevoerd door *d'Arsonval*, *Weil* en *Büdingen*, van *der Brugh* en *Cloetta* (1913). Laatstgenoemde schrijver beweerde b.v. dat de beweringen van *van der Brugh* (1898), dat bij een sterkere rekking van de longen een snelle intrapleurale druktoename zou optreden, onjuist zouden zijn, wat er wel op wijst, dat de onderzoekingen in die tijd nog vrij onvolledig waren. Reeds spoedig trachtte men de druk ook extra-pleuraal te meten, zoals *Luciani* en *Rosenthal* (1878—1880), die canules in de oesophagus inbrachten en in dezelfde geest werden ook drukbepalingen verricht o.a. door *Adamkiewicz*, *Jacobson*, *Meltzer*, *Waldenburg*, *Ewald*, *Valentin*, *Cohn*, *Ganter*, *Daniélopou*, *Langley*, *Dahmann*.

De beste onderzoekingen, die met behulp van de extra-pleurale methode uitgevoerd werden, publiceerde *Nordenfelt* in 1937. Hierbij moest een proefpersoon een kwikmanometer na een diepe inspiratie op een bepaald niveau brengen, door uit te ademen in een slang, die met deze manometer verbonden was. Tegelijkertijd werd de intraoesophageale druk met behulp van een rubberballon in de oesophagus overgebracht op een tweede kwikmanometer. Het verschil van de intrapulmonale en intraoesophageale druk, uitgedrukt in m.m. kwik, werd aangegeven als de elastische kracht van het longweefsel. Er werd hier echter geen rekening gehouden met de tonus van de oesophaguswand en verder werden geen longvolume-bepalingen gedaan. Ook de

kwikmanometer-methode was veel te grof. *Nordenfelt* kreeg een drukverschil bij diverse proefpersonen van 10 mm. kwik.

Deze onderzoeken waren nog zeer onvolledig en onnauwkeurig en afhankelijk van vele storende momenten, die ook door de genoemde onderzoekers reeds naar voren gebracht werden. Vandaar dat het ook vanzelfsprekend is, dat betreffende de te volgen methodiek enige strijd ontbrandde. Zo vindt *Heynsius* de directe methode verwerpelijk, omdat deze ons niet in staat zou stellen de grootte van de oorspronkelijke negatieve druk in absolute maat te leren kennen. Hij verwijst o.a. naar experimenten van *Bernstein*, *Aron*, *Hermann* en *Lehman*, wier uitkomsten onjuist zouden zijn. Zo ontkende *Chalmet* de door anderen aangegeven negatieve druk tussen de pleurabladen.

Ook *Liebig*, *Klein* en *Spallita*, die het verband nagingen tussen de druk in en de vulling van de longen, brachten geen nieuwe gezichtspunten naar voren, wat de bepalingen van de werkelijke elasticiteit van de longen betreft. De eerste, die dit wat meer benaderde, was *Bönniger* (1909), die het verband naging, wat bestaat tussen het volume van een geïsoleerde menselijke long en de druk, die nodig is om dit volume te handhaven met behulp van een spirometer. Hij kreeg een curve, die aantoonde, dat de longen gemakkelijk uitzetten bij een geringe druk en dat de mate van volumetoename door de druk beïnvloed wordt. Deze eerste bepaling van het volumespanningsdiagram van de longen werd herhaald door *Cloetta*, die een rechtlijnig verband vond en door *Liebermeister*, die een rechter onderkwab van een menselijke long isoleerde en tevens, evenals *Bönniger* en *Cloetta* het verband naging, dat tussen druk en volume bestaat. Het resultaat was een curve, die liet zien, dat de longen weinig in volume toenemen tot een bepaalde druk en dat daarna de volumetoename zeer snel gaat tot een bepaald punt, waarna dit weer snel afneemt. *Bohr* en *Wintrich* herhaalden deze proeven bij levende dieren en kwamen tot de conclusie, dat de longen in vivo veel lastiger op te blazen waren dan uitgesneden longen, hetgeen geweten werd aan de werking van de ademspieren.

Geleidelijk aan benaderde men dus de kern van het probleem n.l. dat de grootte van de negatieve druk afhankelijk is van een bepaalde vullingsgraad van de longen. De invloed van de snel-

heid van volumetoename op de gemeten druk deed het verschil tussen statische en dynamische pleuradruk naar voren komen.

De statische pleuradruk kan het beste worden gekenschetst als het drukverschil, dat binnen en buiten de pleura visceralis gemeten kan worden bij een bepaalde vullingsgraad van de longen, onverschillig hoe deze bereikt wordt. Op het moment van meting moeten de longen dus in een statische phase verkeren. Het genoemde drukverschil komt tot stand door de neiging van de longen om samen te vallen tengevolge van wat men vroeger elasticiteit noemde en wat beter, in navolging van *van Neergaard* (1929), met de retractiliteit of retractiekracht van de longen kan bestempeld worden. Want de genoemde elasticiteit, in de zin zoals het hier bedoeld wordt, is geen enkelvoudig begrip, maar bestaat uit meerdere factoren nl. de elasticiteit als zodanig van het longweefsel, de oppervlaktetension van de alveoli en de tonus van het gladde spierweefsel van de longen.

Voor een beter begrip, dat ook van belang kan zijn om later de pathologische afwijkingen van de pleuradruk beter te verstaan, moge hier een korte morphologische uiteenzetting volgen: Het elastische netwerk in de longen kan in twee groepen gesplitst worden nl. die van de bronchiaal boom en die van de pleura visceralis. Het elastische netwerk verkeert eigenlijk steeds in een zekere graad van rekking bij de levende longen, want de longen worden ongeveer tot $\frac{1}{4}$ van hun volume geleidigd bij diepe exspiratie. Wat de elastische vezels van de trachea betreft, deze liggen als een dichte laag tussen de spierbundels en de mucosa in en lopen in de lengterichting. De longitudinale plooivorming in de trachea zou door contractie van de spierbundels tot stand komen en niet door de elastische bundels. Ook in de bronchi, bronchioli en ductus alveolaris, lopen de elastische bundels in de lengterichting tussen de spierlaag en mucosa in en geven zijtakjes af naar de spiervezels toe. In de atria, sacculi alveolares en alveoli vormen de elastische vezels een ingewikkeld netwerk. Bij de overgang van de ductus alveolaris in de atria, van de atria in de sacculus alveolaris en van de sacculus alveolaris in de alveolen zijn de elastische vezels gerangschikt in een cirkelvormig netwerk, waarvan weer afzonderlijke vezels afgaan en wat betreft de alveoli, deze hier-

mede omgeven. Indien de atria, sacculi alveolares en alveoli beschouwd worden als rekbare blaasjes, omsloten door een elastisch netwerk, dan zullen bij rekking ook de vezels van de ductuli alveolares en bronchioli gerekt worden in de lengterichting, terwijl het netwerk in de wand van de alveolen, sacculi en atria natuurlijk ook gerekt zal worden. De rekking kan in alle richtingen plaats vinden, echter de oorspronkelijke vorm van de alveole blijft behouden. Direct onder het pleura-epithelium ligt een elastische laag van vezels, die zich met collagene vezels mengen. Dieper ligt nog een laag, die parallel aan de oppervlakte ligt en waarvan enkele vezels anastomeren met de vezels in de wand der alveoli.

Het gladde spierweefsel van de longen werd het eerst in 1822 door *Reisseisen* beschreven. De spierbundels zouden in de bronchi tussen de kraakbeenringen liggen en zouden tot het uiterste einde van de bronchiaalboom lopen. Volgens latere onderzoekers o.a. *Miller* zouden de spierbundels als een netwerk om de bronchi lopen en de z.g. „kortste weg volgen”, dus een zeer bepaalde structuur volgen. Bij de plaatsen, waar zijtakken afgegeven worden, vormen de spierbundels, evenals de elastische vezels, een driehoekige figuur om deze splitsingsplaats. Aan het distale einde van de ductus alveolaris vormen de spierbundels een spincter bij de overgang naar de atria. Distaal, voorbij de laatste overgang, zouden geen spierbundels gevonden worden. Glad spierweefsel bevindt zich ook in de pleura visceralis en in de bindweefsel-tussenschotten tussen de lobuli.

De bij de ductus alveolaris in lange steile spiralen overgaande gladde spierbundels zouden aan de alveolair ringen, die ze net raken, enkele vezels afstaan, die zich aansluiten aan de elastische vezels in de z.g. „elastische ringstructuren” en een zekere tonus aan het geheel geven. Vooral de arterien schijnen aanhechtingspunten van gladde spiervezels te zijn.

Collagene vezels lopen evenwijdig aan de elastische ring en geven een zekere bescherming tegen overrekking.

Een van de functies van dit elastische systeem zou o.a. kunnen zijn een weerstand-regulatie, event. samen met het gladde spierweefsel. Indien het gladde spierweefsel een zekere plasticiteit bezat, zou het niet direct meedoen aan de retractiekracht,

maar wel indirect door een verandering van de alveolairmond en dus via de oppervlaktespanning. Verder heeft het systeem een invloed op de luchtstroom in de alveolairwegen en op de regulatie van de oppervlaktespanning. Ongeveer $\frac{1}{3}$ van de „elastische kracht” zou op rekening komen van de elastische vezels en $\frac{2}{3}$ op de oppervlaktespanning. De oppervlaktespanning werkt aan het grensvlak alveolairepitheel-alveolairlucht. Overal waar een waterige oplossing (alveolairepitheel is met een dunne vloeistofmembraan bedekt) grenst aan een gasruimte, krijgt men door eenzijdige beïnvloeding van de grenslaag van de moleculen door molecuulairattractie spanningen. De oppervlaktespanning is afhankelijk van de aard van de oplossing en van de kromming van het grensvlak (*van Neergaard*). Indien men bv. een vergelijking maakt met een buis met een zeepbel, dan ziet men, dat de bel zich des te sneller in de buis zal terugtrekken, naarmate de straal kleiner wordt. De maximale oppervlaktespanning wordt bereikt, als de straal van de gasbel gelijk is aan die van de buis. Bij inspiratie nadert de alveolus deze toestand en neemt de kromming en daardoor de oppervlaktespanning toe, bij expiratie gebeurt het omgekeerde.

Zo is het te begrijpen dat de elastische (musculaire?) ringen door een diameterverandering van de alveolairmond de oppervlaktespanning kunnen beïnvloeden. De oppervlaktespanning van de alveole streeft ernaar deze te verkleinen en vormt zodoende een onderdeel van de retractiekracht. *Van Neergaard* probeerde de oppervlaktespanning quantitatief te meten door het verschil te bepalen tussen de totale retractiekracht (elasticiteit en oppervlaktespanning samen) en de waarde, die gevonden wordt als de oppervlaktespanning uitgeschakeld wordt. Dit laatste onderzocht genoemde onderzoeker bij uitgesneden longen met een ingewikkelde methodiek en kreeg uitkomsten, die er op wezen, dat de weefselelasticiteit slechts $\frac{1}{3}$ tot $\frac{1}{4}$ van de totale retractiekracht bedraagt en dat de oppervlaktespanning niet lineair, maar sterker dan met de volumetoename overeenkomt, zou stijgen. Behalve de elasticiteit, oppervlaktespanning van het gladde spierweefsel, zal ook de bloedvulling van de longen van invloed zijn op de te meten retractiekracht. Indien deze sterker is of indien een stuwing aanwezig is, zullen de lon-

gen bij rekking meer weerstand bieden. De elasticiteit, oppervlaktespanning en misschien ook de tonus van het gladde spierweefsel, zullen bij rekking van de longen veranderen en ons zodoende noodzaken de rekking over een bepaalde afstand, overeenkomende met een bepaalde volumeverandering, te laten plaats vinden, en zo gegevens te verkrijgen over de grootte der retractiekracht bij verschillende proefpersonen, die met elkaar vergelijkbaar zijn. In de praktijk zal dit dus neerkomen op de meting van de pleuradrukverandering door het inademen van een bepaalde hoeveelheid lucht. Maar ook dan is het van belang, dat van een zelfde vullings-grad uitgegaan wordt. Ideaal zou zijn om van volledig samengevallen longen uit te gaan, maar daar dit niet mogelijk is, zullen wij deze stand steeds weer moeten benaderen, door uit te gaan van de normale maximale exspiratiestand.

Van de diverse in dit overzicht beschreven methoden voor het bepalen van de pleuradruk komt voor een routine-onderzoek bij mensen slechts de onbloedige of extrapleurale in aanmerking. Deze methode, die in ongeveer 1880 het eerst door *Luciani* en *Rosenthal* aangegeven werd en waarbij een open canule in de oesophagus gevoerd werd, had het nadeel, dat deze gemakkelijk verstopt door taai oesophagusslijm. Dit kan echter gemakkelijk worden voorkomen door de canule te laten eindigen in een slap rubberzakje, dat de drukschommelingen in de oesophagus zonder vervorming overbrengt.

Voor de bovengeschetste meting van de retractiekracht kan echter tegen de intraoesophageale methode geen bezwaar gemaakt worden, indien er voor gezorgd wordt de tonus-toestand tijdens beide metingen gelijk te laten zijn. Afgezien van spontane contracties, welke gemakkelijk te herkennen zijn, wordt de tonus beïnvloed door de vulling van de oesophagus. Door nu gebruik te maken van manometers met een geringe volume-verplaatsing kan men zorgen, dat de vulling van het oesophagusballonnetje (met een klein volume) nagenoeg gelijk blijft en derhalve ook de vulling van de oesophagus en dus de tonus van de oesophaguswand niet door rekking beïnvloed zal worden. Deze methodiek zal nog nader uitvoeriger besproken worden.

C. Dynamische Pleuradruk.

Bij de ademhaling zullen de longen de thoraxwand volgen door hun elastische eigenschappen. De grootte van de retractiekracht zal de grootte van de negatieve pleuradruk bepalen, die het verschil is tussen de druk aan weerskanten van de pleura visceralis. De statische pleuradruk wordt gemeten bij een bepaalde vullingsgraad van de longen, de dynamische pleuradruk tijdens een in- of exspiratie. Er zijn verschillende factoren bekend, die de oorzaak zijn, dat de statische en de dynamische pleuradruk niet gelijk zijn. Als een van de factoren, welke tijdens de inademing de pleuradruk beïnvloeden, wordt de ongelijkmatige uitzetting van de longen genoemd. Reeds *Tendeloo* wees er op, dat de elasticiteit van verschillende gedeelten van de longen niet gelijk kan zijn. Het is n.l. mogelijk, dat verschillende plaatsen in de pleuraruimte drukverschillen vertonen, die pas verdwijnen, indien er een krachteenevenwicht optreedt. Zo is te verwachten, dat de hilusgedeelten met hun rijkdom aan grote bronchiën en vaten minder elastisch zullen zijn, dan de aan de peripherie gelegen gedeelten. Door dit verschil zal de retractiekracht plaatselijk een verschillende waarde moeten bezitten. Het verschil in elasticiteit op verschillende plaatsen in de longen tijdens de respiratie zou met de veronderstelling, dat de spanning in de gehele long gelijk blijft, te verenigen zijn, indien het minder elastische gedeelte minder uitzet. Wel is het onwaarschijnlijk, dat wij iets dergelijks voor zulk een inhomogeen orgaan als de longen mogen aannemen. Temeer omdat verschillende onderzoekers o.a. *Sonne*, *Roelsen* en *Rauwerda* het bestaan van een ongelijkmatige ventilatie, althans voor diepere ademhalingen, proefondervindelijk hebben aangetoond. Wel wijst *Rauwerda* er terecht op, dat dit nog niet een verschil in uitzetting van de diverse longgedeelten behoeft te betekenen. Immers zelfs bij een volkomen gelijkmatige uitzetting van de gehele long, zouden de delen met korte bronchien beter van verse lucht worden voorzien dan die met langere en dus hun ventilatie beter zijn. Noch de experimenteel aangetoonde ongelijkmatigheid van de ventilatie, noch de uit het anatomische beeld te verwachten ongelijkmatige uitzetting van de long, behoeft derhalve een

tijdens de inademing lokaal verschillende grootte van de retractiekracht ten gevolge te hebben. De waarschijnlijkheid daarvan is echter wel zeer groot.

In zijn studie over de elasticiteit van de longen heeft *Tendeloo* nog een andere factor naar voren gebracht. Met modelproeven aan een rubbermembraan, welke aan alle zijden aan een frame was bevestigd, doch waarvan één zijde beweegbaar was, stelde hij vast, dat indien deze zijde naar buiten werd geschoven, de aangrenzende gedeelten van de membraan sterker gerekt werden dan de overige. Hieruit concludeerde *Tendeloo*, dat bv. tijdens de inspiratie bij buikademhaling de longgedeelten tegenover het diaphragma sterker gerekt zullen worden dan de longtoppen. Afgezien of dit waar is, want het is onjuist de longtoppen, evenals de rubbermembraan van *Tendeloo*, bevestigd aan de thoraxwand te veronderstellen, zou om de hierboven genoemde redenen, ook in dit geval, een ongelijkmatige uitzetting nog geen verschil in grootte van de plaatselijke retractiekracht met zich behoeven mede te brengen. Indien de long een zuiver elastisch lichaam zou zijn, zouden tijdens de respiratie de spanningen op verschillende plaatsen steeds in evenwicht zijn. Daar echter ook de oppervlaktespanning, viscositeit en het spierweefsel hun invloed laten gelden, is het zeer waarschijnlijk, dat de pleuradruk niet overal gelijk zal zijn. Sommige onderzoekers (o.a. *K. Wirz*) (1922) gebruikten meerdere pleuracanus en brachten deze op verschillende plaatsen intrapleuraal in bij proefdieren. *v. Wirz* kreeg zeer kleine verschillen nl. niet boven de 5 mm water, hoewel hij theoretisch aantoonde, dat er een duidelijk verschil moest worden gevonden.

Bij de beschrijving van hun proeven op mensen door middel van pleurapunctie wijzen ook *Christie* en *Mc. Intosh* op het verschil tussen statische en dynamische pleuradruk. Bij hun onderzoekingen werd de z.g. „bloedige methode gebruikt” door een naald in de 2e of 3e intercostaal ruimte te steken. Er werd op gewezen, dat het ademen met een open glottis zeer belangrijk is (zo min mogelijk weerstand) en er werd geen verschil waargenomen tussen neus- en mondademhaling en bij het ademen uit een spirometer. Bij asthma-patiënten bleek een veel grotere pleuradruk te bestaan. Tevens werd naar voren ge-

bracht, dat door gelijktijdige registratie van pleuradruk en longvolume de retractivekracht van de longen bepaald kan worden. Het zijn echter vooral *Bayliss* en *Robertson* geweest, die van de factoren, welke het verschil tussen beide teweeg brengen, een nauwgezette studie hebben gemaakt. Zij wezen er verder op, dat de inwendige wrijving of viscositeit zeker een eigenschap is, die aan de longen toekomt en probeerden met een speciale apparatuur een indruk te krijgen betreffende de elasticiteit en de viscositeit van de longen. Ook *Hirakawa* toonde aan, dat de long een elastisch-plastisch lichaam is en waar bij drukverhoging eerst een langzame en daarna een vrij snelle volumetoename optreedt; de longen verwijden zich niet direct, maar geleidelijk aan.

Bayliss en *Robertson* deden proeven met uitgesneden kattenlongen en vergeleken de resultaten met die van zuiver elastische en visceuze lichamen. Uit hun proeven zou blijken, dat de elasticiteit 80 %, de viscositeit 15 % en de luchtviscositeit 5 % bedraagt van de totale druk, nodig om het longweefsel te verplaatsen.

De inwendige wrijving zal alleen optreden bij de longbewegingen en zal afhankelijk zijn van de snelheid, waarmede het longweefsel van vorm verandert nl. hoe langzamer, hoe kleiner de viscositeitsfactor zal zijn, terwijl in de statische phase deze factor zal vervallen.

De pleuradruk zal behalve door de retractivekracht van de longen ook beïnvloed worden door de luchtdruk, die in de longen aanwezig is. Bij de statische phase zal de druk in de longen en dus ook in de alveoli gelijk aan de atmosferische druk zijn, echter bij de dynamische phase gaat de druk in de alveolen een rol spelen. Deze druk, die tijdens de inspiratie negatief en tijdens de expiratie positief is, kan 1—2 cm water bedragen. *Vuilleumier* (1943) en *v. Neergaard* en *Wirz* (1927) trachtten deze druk te meten door een pleuradrukkurve samen met een pneumotachogram op te nemen. Bij de overgangen van inspiratie op expiratie (dus waar de alveolairspanning gelijk aan nul is) kan het overeenkomstige moment op de pleuradrukkurve bepaald worden en wordt zodoende een kurve van de elastische longspanningen verkregen. Door het verschil van de kurven te

bepalen, is de alveolairdruk te meten. Ook door een plotselinge onderbreking van de uitademingslucht (waar dus ook weer de alveolairspanning gelijk aan nul is) trachtte men dezelfde uitkomsten te benaderen. Bij de dynamische pleuradrukbepalingen moeten wij dus rekening houden met deze intrapulmonaire druk en deze waarden afzonderlijk bepalen, om een juiste indruk te verkrijgen van de oesophagusdruk in de dynamische phase. Bij de bepalingen van de statische pleuradruk speelt dit geen rol.

HOOFDSTUK III.

EIGEN ONDERZOEKINGEN.

A. Bewegingen van de oesophagus.

a. **Methode.** Om de bewegingen in de oesophagus nauwkeurig te registreren, is gebruik gemaakt van ballons, die in het slokdarm-lumen de drukveranderingen weergeven. Voordat werd overgegaan met proeven bij mensen, werd eerst de methodiek geprobeerd bij konijnen in urethaannarcose (1 gram per kg. lichaamsgewicht), waarbij het halsgedeelte van de slokdarm werd vrijgeprepareerd, om hier de ballon te kunnen inbrengen. Deze proeven dienden om het probleem scherp te stellen en vertrouwd te geraken met de uitgedachte apparatuur en zij hadden verder slechts betekenis als voorbereiding van de latere onderzoeken bij mensen. Wat betreft de studie van de motiliteit van de slokdarm hebben zij geen resultaten opgeleverd, die afwijken van die, welke bij de mens zijn gevonden.

Deze methode, die dus zowel bij proefdieren als mensen toegepast werd, berust op een eenvoudig principe. Een ballon wordt door middel van een catheter en een drieweg-kraan verbonden met een membraanmanometer. Aan het vrije been van de kraan zijn een injectiespuit en een watermanometer bevestigd. Een beeld van deze opstelling, die eerst uitvoerig bij konijnen werd toegepast, geeft fig. 2A. De spuit maakt het mogelijk het volume en de druk in de ballon te variëren en de watermanometer om deze druk en de drukveranderingen te kunnen aflezen.

De oesophagusballon (fig. 2B) bestaat uit een stukje zeer dunwandige rubberbuis van 1.5 cm diameter, die met een kort zeer dun koperen buisje (e) om het uiteinde van de veel nauwere catheter (0.5 cm diameter) geklemd zit. Het is noodzakelijk, dat de ballon wijd is t.o.v. de catheter en hier als een slappe zak om heen ligt, opdat bij opblazen de rubberwand niet gerekt wordt en aldus de eigen elasticiteit van de ballon de

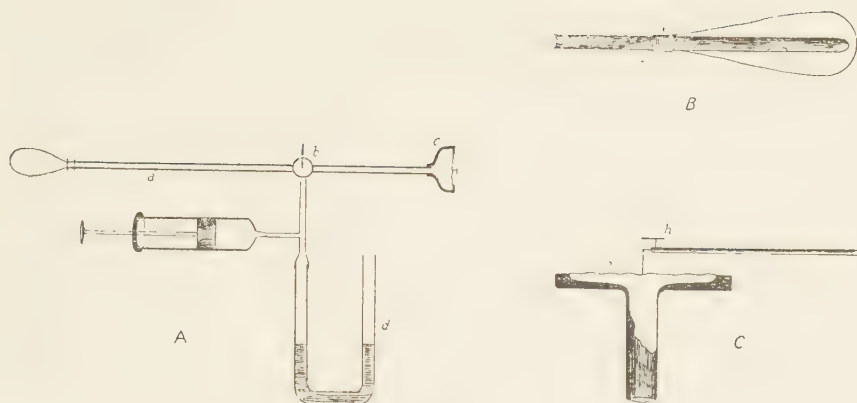


Fig. 2.

- A. Proefopstelling bij het onderzoek van de slokdarmbewegingen.
a. catheter met ballon; b. driewegkraan; c. membraan- en d. watermanometer.
- B. Catheter met ballon.
e. en f. Koperen buisjes.
- C. Membraan-manometer.
g. gegolfde metaal-membraan; h. spiegelkje.

metingen van de oesophagusdruk niet beïnvloedt. De aansluiting van de ballon aan de catheter moet luchtdicht zijn om lekkage te voorkomen. Aan de door andere onderzoekers gebruikte methode, die de ballon met een draad vastbinden aan de slang, is het nadeel verbonden, dat de omsnoering met was of kit luchtdicht gemaakt moest worden en dat de plaats van de knoop een uitstekende knobbel vormt, die de zeer gevoelige slokdarmwand lokaal kan prikkelen. De condoomrubberbuis van 1.5 cm diameter, waaruit mijn ballon vervaardigd werd, moest eerst sterk gerekt worden, zodat de diameter op $\frac{1}{3}$ werd teruggebracht en zij juist om de catheter sloot. Een kort (0.4 cm) en dun koperen ringetje, dat juist om de catheter past, werd dan om de gerekte ballon op 4.3 cm vanaf de punt van de catheter gebracht. Daar de ballonrubber bij rekking dunner wordt, klemt het koperen buisje bij ontspanning van de rubber vanzelf deze vast tegen de catheter zonder dat er plooiën op deze plaats ontstaan. Ofschoon de afsluiting dan reeds volkomen is, wordt het koperen ringetje op de bank nog iets aangeknepen zonder dat het catheterlumen kan vernauwen, daar binnen in de catheter op dezelfde plaats

een steviger buisje (f) is aangebracht. Op deze wijze is het mogelijk een gladde en goed afsluitende verbinding tussen catheter en ballon te verkrijgen. De ballon is bevestigd aan een gewone urethra-catheter (a) van 0.5 cm diameter en voldoende lengte (eventueel met verlengstuk) om de juiste plaats in de oesophagus te kunnen bereiken. Aan het einde van de catheter wordt een gladde niet te grote (anders wordt de punt te slap bij het inbrengen er van) zijopening gemaakt. De punt van de catheter moet stomp zijn, daar dit bij het inbrengen veel prettiger voor de proefpersoon is. De gebruikte diameter van de catheter voldoet het beste, daar de slang een zekere stugheid moet hebben om hem snel en gemakkelijk in te brengen en de duur van deze onprettige gewaarwording voor de proefpersoon zo veel mogelijk te bekorten. De wand mag ook niet te dun zijn, daar dan de eigen elasticiteit de drukmetingen kunnen gaan beïnvloeden. Wijde slangen hebben het nadeel een te grote inhoud te hebben en de oesophaguswand te sterk te prikkelen. De gewone duodenaalsonde is te slap, vooral indien er ook nog een ballon aan vast zit. Na enige ervaring gelukt het inbrengen met dit cathetertype vrijwel altijd en indien er geen beweging plaats vindt, zal de wand ook niet geprikkeld worden. Verder is de inhoud klein genoeg om de metingen niet te storen.

Behalve de ballon en de catheter is drukmeten een belangrijk onderdeel van onze apparatuur. De volumeveranderingen d.w.z. de toe- of afname van het volume van de manometer per eenheid drukstijging of daling is beslissend voor de keuze van de drukmeter. De volumeverandering moet niet alleen klein gehouden worden, omdat door de kleine inhoud van de ballon (4 cm^3) er anders rekking van de ballonwand zou plaats hebben, maar ook om vormverandering van de oesophaguswand tot een minimum te beperken, daar anders tonusveranderingen hierin kunnen optreden. Om vergelijkbare waarden te verkrijgen is het nodig, dat bij de metingen de vulling van de oesophagus zo weinig mogelijk verandert en daarom zijn b.v. watermanometers niet bruikbaar. Na eerst rubberkapsels, al of niet met roetschrijving, gebruikt te hebben, is overgegaan tot de in fig. 2C afgebeelde koperen membraan-manometer met optische registratie (h). De gegolfde membraan (g) heeft een diameter

van 3 cm en is 0.1 mm dik. Door optische vergroting der uitslagen werd op het scherm met deze manometer bij onze huidige proefopstelling een uitslag van 50 mm voor 20 mm waterdruk verkregen. Het volume van onze manometer bedroeg ongeveer 350 mm³ en de maximale volumeverandering was ongeveer 250 mm³. De uitslag van de manometer bleek niet volkomen proportioneel met de druk te zijn, zodat het noodzakelijk was een ijkingskurve te maken, die ook met het oog op een eventuele verandering van de afstand van de manometer tot het scherm van tijd tot tijd herhaald werd. Deze ijking gebeurt met behulp van de spuit en de watermanometer, waarmede ook, door in het systeem een overdruk te geven, vóór de proef nagegaan kan worden, of er een eventuele lekkage aanwezig is. Tenslotte kan hiermede bij het begin van de proef de vulling en druk in het systeem geregeld worden. De ballon wordt in leeggezogen toestand ingebracht, terwijl dan de manometers door middel van de kraan afgesloten zijn. De afstand vanaf de tandenrij, waarop de ballon wordt ingebracht, moet bij mannen ongeveer 35 cm en bij vrouwen 31 cm bedragen. De ballon ligt dan in het onderste derde gedeelte van de oesophagus. Zij mag niet in het cervicale of midden-gedeelte liggen, daar hier vaak tonusverhogingen en contracties optreden, die subjectief als een „gevoel, alsof er iets zitten blijft” kunnen worden waargenomen. Verder zijn in dit gedeelte de vaatpulsaties groot en maken een goede drukregistratie onmogelijk.

b. **Resultaten.** Zoals reeds vermeld werd, wordt de oesophagusballon leeg ingebracht, door met de spuit in het systeem een negatieve druk van 10 cm water aan te brengen. Dit leeg inbrengen gebeurt met het oog op de proefpersoon, die dan minder moeilijkheden bij het inbrengen ondervindt. Indien nu de ballon door middel van de kraan (b) met de watermanometer (d) in verbinding wordt gebracht, zijn er geen uitslagen van de watermanometer waar te nemen, daar de wand van de ballon tegen de catheter aanligt en de negatieve druk in de oesophagus, die bij inspiratie haar maximum bereikt, niet in staat is de ballonwand te verplaatsen. Wanneer nu met de spuit langzaam aan lucht in het systeem toegevoerd wordt, treden er geleidelijk aan uitslagen van de watermanometer op, die eerst in grootte

toenemen en daarna weer kleiner worden. De uitslagen van de watermanometer gaan synchroon met de adembewegingen en bereiken gewoonlijk hun maximum bij een druk van -2 tot -4 cm water. De druk in de ballon is dan gelijk aan die in de oesophagus en de rubberwand kan dan ongehinderd de drukveranderingen volgen. In de slokdarm heerst dan ook een onderdruk van ongeveer 2 tot 4 cm water.

In fig. 3 wordt de ballon zeer geleidelijk aan gevuld, na eerst leeggezogen te zijn. De eerst maar zeer kleine ademuitslagen van de registrerende membraanmanometer worden bij toenemende vulling groter om daarna weer kleiner te worden. De maximale ademexcursies liggen ongeveer bij een negatieve druk van 3 cm water (b). In de afbeelding is duidelijk het kleiner worden van de uitslagen bij grotere ballonvulling te zien. Ook is hier reeds waar te nemen het optreden van spontane contracties bij een bepaalde ballondruk (a) (de kritische druk, waar nog op teruggekomen wordt). Gewoonlijk is het punt, waarop bij een daling van de negatieve druk de ademuitslagen weer gaan afnemen, scherper aan te geven dan dat, waarop de ademuitslagen maximaal zijn geworden. Vandaar dan ook, dat de minimumwaarden voor de oesophagusdruk scherper te bepalen zijn dan de bovengrens.

Over het in fig. 3 afgebeelde geval kan worden gezegd, dat de onderdruk in de oesophagus minstens 2 tot 4 cm water bedraagt, de bovengrens is hier ook vrij duidelijk en ligt ongeveer bij 5 cm water.

Over de ademuitslagen zelf en hun samenhang met de schommelingen van de negatieve pleuradruk zal in een volgend gedeelte van dit hoofdstuk nog uitgebreid gesproken worden. Belangrijker dan deze passieve schommelingen van de oesophagusdruk zijn op dit ogenblik de herhaaldelijk optredende actieve veranderingen ten gevolge van tonusschommelingen van de oesophagusmusculatuur.

Zoals reeds in het hoofdstuk betreffende de literatuur van de oesophagus beschreven is, kunnen de slokdarmcontracties lokaal blijven of voortgeleid worden. Indien de contracties voortgeleid worden, kunnen wij beter van peristaltiek spreken. Het al of niet lokaal blijven van de contracties moet met een methode

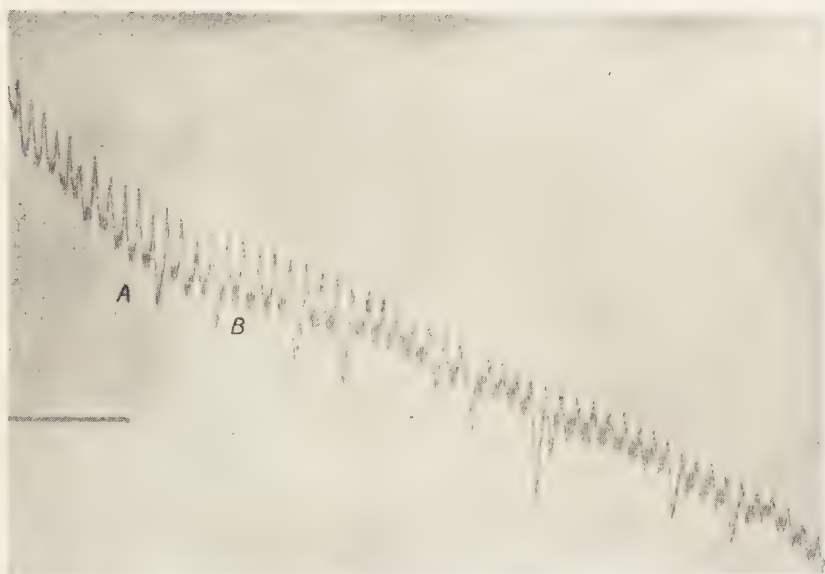


Fig. 3.

Schommelingen van de negatieve druk in de oesophagus tengevolge van de ademhaling (inspiratie naar boven, exspiratie naar beneden). Bij a. (druk — 5 cm. water) beginnen de oesophagus-contracties. Bij b. zijn de ademuitslagen maximaal.



Fig. 4.
Spirogram en
oesophagogram
Bij a. een snelle en
grote contractie.

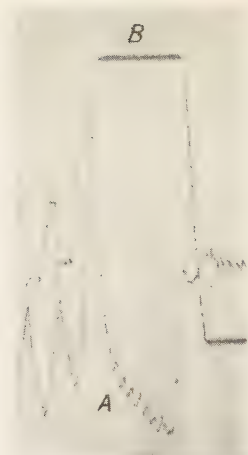


Fig. 7.
Langzaam toenemen-
de contractie (a) bij
sterke inspiratie met
adem inhouden (b).

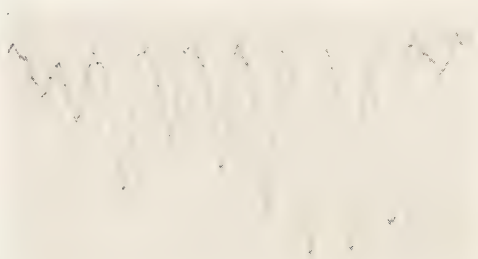


Fig. 5.
Spontaan toenemende diepte van
oesophaguscontracties.



Fig. 8.
Contracties bij elke in- en
expiratie.
a. Spirogram (inspiratie
naar boven).
b. oesophagogram.



Fig. 6.
Grote oesophaguscontractie na een
diepe ademhaling, gevolgd door
enkele contracties van afnemende
grootte.

onderzocht worden, waarbij in de oesophagus twee ballons zich boven elkaar bevinden, elk met een watermanometer verbonden. Deze methode heb ik niet gebruikt, daar voor de onderzoekingen over de pleuradruk met één ballon kon worden volstaan. Bij rustige normale ademhaling verandert de druk synchroon met de ademhaling. Indien een contractie optreedt, is deze te herkennen aan een meer of minder sterke positieve druk (d.w.z. een verplaatsing van de kurvelijn naar de expiratie-zijde toe), die soms snel optreedt en soms ook meer geleidelijk zijn maximum bereikt. De sneloptredende contractie kan een behoorlijke uitslag op de manometer weergeven bv. in fig. 4 ongeveer 30 cm waterdruk. In dezelfde kurve zijn ook langzamere en kleinere contracties waar te nemen, die hier synchroon met de respiraties gaan; deze gaan ongeveer tot een druk van 8 cm water. In zekere zin zijn de genoemde snelle en langzame contracties te vergelijken met de door *Daniélopolu* beschreven *déglutions réflexes* en *contractions simples*.

Soms treedt er een toenemend effect op een prikkel van de oesophaguswand op, d.w.z. dat eerst een kleine contractie optreedt en hierna nog enkele steeds groter wordende uitslagen (fig. 5) en het omgekeerde in fig. 6, waar na een diepe inspiratie contracties optreden, die geleidelijk aan in grootte afnemen, wanneer de adem wordt ingehouden.

Ook grote contracties kunnen zich soms geleidelijk aan ontwikkelen, zoals in fig. 7, waar een, de diepere inspiratie begeleiddende toename van de negatieve druk plotseling te niet wordt gedaan door het optreden van een contractie, welke overgaat in een geleidelijke verhoging van de oesophagus-tonus, als de proefpersoon de adem blijft inhouden.

Wat de frequentie betreft van het optreden van contracties bij normale rustige proefpersonen, kan slechts gezegd worden, dat deze ten dele volkomen willekeurig kunnen optreden, echter verder afhankelijk zijn van vele andere factoren, zoals van de vorm van ademen, prikkeling van de wand (kritische druk) en algemene invloeden, die nog nader besproken worden. Indien men een proefpersoon een tot twee uur rustig aan de apparatuur laat zitten en de frequentie nagaat van het aantal optredende contracties, zo blijkt, dat op willekeurige (in hoeverre hier van

willekeurig gesproken mag worden is nog de vraag, daar andere, niet door de onderzoeker waar te nemen factoren een rol kunnen spelen, zoals de gedachtengang van de proefpersoon, slikken, houding-veranderingen) momenten enkele kleine en soms iets grotere contracties optreden.

Ook de ademhaling en wel de manier, hoe dit gebeurt, heeft een invloed op de oesophagus musculatuur. Zo ziet men bij een te snelle en diepe ademhaling (fig. 7), bij een enkele diepe in- of exspiratie en soms bij elke normale in- en exspiratie (fig. 8) contracties optreden, die ontstaan, doordat de wand van de ballon bij de ademhaling de oesophaguswand raakt en prikkelt. De contracties, ook die afzonderlijk optreden, ontstaan dan ook meestal bij de exspiratie. Een geval, zoals in fig. 8 wordt zelden gezien, hoogstens in de onrustige phase in het begin van de proef, of indien de ballon te sterk gevuld is (zoals hier het geval was).

Ook een eventuele dyspnoe of apnoe kan een invloed hebben op het optreden van de contracties. Zo goed als bij het ademen houden zonder te persen de oesophagus op een gegeven ogenblik, als deze phase te lang duurt, onrustig gaat worden, zo goed kan de adem in een apnoe toestand (na 2 minuten hyperventilatie) gemakkelijker ingehouden worden en zien wij minder contracties optreden dan buiten deze toestand. De contracties treden echter weer op als de apnoe te lang duurt. Bij een normale ademkurve kan een nullijn door de diepste exspiratie- of inspiratie-punten getrokken worden om na te gaan, of er eventueel tonusveranderingen in de slokdarm musculatuur optreden. Mocht dit het geval zijn, dan zal de ademkurve in een ander niveau komen te liggen en wel bij verhoogde tonus naar de positieve of exspiratiezijde en bij een verlaagde tonus naar de inspiratiezijde toe. Deze tonusveranderingen kunnen abrupt met een contractie of geleidelijk aan beginnen.

Als een van de voornaamste oorzaken van locale invloeden op de slokdarmwand, die bij de proeven spontane contracties opwekken, moet gewezen worden op het volume en dus op de druk in de ballon. De maximale druk in de ballon, die geen rekking en prikkeling van de oesophaguswand geeft, zodat geen tonusverhogingen of contracties optreden, noemt men de kriti-

sche druk. Indien de ballon leeg in de slokdarm gebracht wordt en zeer geleidelijk aan met lucht gevuld wordt, zien wij eerst de ademuitslagen geleidelijk aan toenemen in grootte en bij verdere vulling treden bij een bepaalde druk contracties op tijdens exspiratie. Bij deze nog steeds negatieve druk is de ballon nog te weinig uitgezet om rekking van de slokdarmwand te geven, maar wel kan deze geraakt worden door de ballon. Voor dit laatste pleit ook wel, dat de contracties meestal aan het einde van de exspiratie optreden (fig. 3), omdat dan door daling van de negatieve thoraxdruk de oesophagus tot samenvallen zal neigen. Wordt de druk in de ballon nog groter, dan worden de ademuitslagen weer kleiner door rekking van de ballonwand en treden er steeds meer contracties op. In fig. 3 geeft de afstand van de nullijn tot het moment, waarop de contracties beginnen een negatieve druk weer van 5 cm water. De nullijn wordt weergegeven door de lijn, waarbij ballon en manometer met de buitenlucht in verbinding staan. Uit onderzoekingen bij verschillende proefpersonen blijkt nu, dat de kritische druk meestal ligt bij ongeveer 4 cm negatieve waterdruk in de ballon. Bij deze druk zijn gewoonlijk ook de ademexcursies maximaal. Men kan zich voorstellen, dat, nu de druk binnen en buiten de ballon gelijk is, de wand als een slappe zak de geringe bewegingen volgt, welke de oesophaguswand vertoont onder invloed van de ademschommelingen der negatieve pleuradruk. Wordt de druk in de ballon iets verhoogd, dan zal de slijm laag, die de ballon van de oesophaguswand scheidt, worden weggedrukt; deze laatste zal worden geprikkeld en hierop met contracties reageren. Dat zulks eerst op het einde van de exspiratie plaats zal vinden, is vanzelfsprekend. Soms ligt de kritische druk iets lager, meestal echter iets hoger. Daar de kritische druk nogal eens varieert, wordt hij bij alle proefpersonen vooraf bepaald om zo min mogelijk prikkeling van de slokdarmwand te verkrijgen en tijdens het onderzoek zo min mogelijk last te ondervinden van oesophaguscontracties en tonusverhogingen.

Behalve de prikkeling door uitzetten van de ballon kan ook door een verschuiving in de lengterichting van de slokdarm een locale prikkeling van de wand optreden. Het is dus van belang de ballon met de slang zo goed mogelijk te fixeren.

Nu nog enkele algemene invloeden, die van belang kunnen zijn bij het optreden van de genoemde contracties en tonusverhogingen van de slokdarmwand. Een van de belangrijkste factoren is wel de lichamelijke en geestelijke rust, waarin de proefpersoon moet verkeren. Inderdaad blijkt, dat in het begin van de registratie de slokdarm nog onrustig is en meerdere contracties vertoont, terwijl bv. na een pauze van 10 minuten, waarbij de proefpersoon zo gemakkelijk en ontspannen mogelijk zit, deze contracties verminderen in frequentie of geheel wegblijven. In fig. 9 traden eerst zeer veel contracties op (a), die na verloop van 10 minuten op een enkele na verdwenen (b) en na 20 minuten volkomen afwezig waren (c). In dezelfde proef traden bij een geluid (voetstappen in de gang en het openen van een deur) weer contracties op (d). Ook het al of niet honger hebben, vooral indien de proefpersoon zich hier bewust van was, bleek soms een invloed te hebben op het optreden van contracties. Dit is echter zeker geen regelmatig verschijnsel. Ook de houding van de proefpersoon is van belang nl. hoe gemakkelijker deze zit of leunt, hoe beter. Het beste bleek de wat voorovergebogen, zittende houding te zijn (fig. 14), daar dan de hartpulsaties slechts kleine uitslagen van de pleuradrukkurve veroorzaken en niet hinderlijk zijn. Bij liggende houding worden deze veel groter. Bovendien moet de proefpersoon dan dikwijls slikken vanwege zijn speeksel, dat niet, zoals in de gebogen houding, in een schaalte op te vangen is. De bewuste ontspanning van het gehele lichaam heeft ook een grote invloed op het al of niet optreden van contracties. Reeds *Jacobson* wees op de betekenis van de „progressive relaxation”. Vandaar dat elke proefpersoon vooruit en ook tijdens het onderzoek gewezen moet worden op het belang van zich te ontspannen.

De contracties van de slokdarm werden vooral in het begin van het onderzoek, toen de condities van hun optreden nog niet nauwkeurig waren onderzocht, als zeer storend voor het onderzoek gevoeld. Vandaar dat enkele proeven werden verricht, om te trachten de spontane activiteit van de slokdarm door middel van pharmaca te onderdrukken. Het effect was echter niet duidelijk genoeg om deze middelen bij de drukregistraties toe te passen. Doses van 0.5 tot 1.5 mgr. sulfas atropini per os gaven



Fig. 9.

Oesophagogram (boven) en spirogram.

- a. bij het begin veel contracties; b. na 10 min. nog maar enkele contracties; c. na 20 min. geen contracties meer;
- d. na een geluidsprikkel een contractie.

weinig effect en ook morphinedoses van 20 tot 30 mgr. per os gaven geen resultaten, die belangrijk genoeg waren om deze in het algemeen toe te passen.

Cocaïnisation van de keel en pharynx van die proefpersonen, die een sterk pharynx-reflex hebben, is wel van belang, daar dan de hinderlijke prikkeling door de slang wegvalt. Indien de slang echter zo min mogelijk bewogen wordt, ondervindt men ook bij de niet gecocaïniseerde keel weinig lasten. Het bleek dan ook, dat cocaïnisation voor het routine-onderzoek niet noodzakelijk was. Ook de oesophagus cocaïnisation had geen duidelijk effect op de slokdarm contracties.

c. **Bespreking.** In de oesophagus blijkt uit de hier vermeldde gegevens een onderdruk te heersen van 2 tot 4 cm water. Zeer te bevreemden behoeft dit niet, omdat immers de oesophagus in de borstkas gelegen is en de negatieve thoraxdruk zich zal doen gelden op alle daarin aanwezige organen. Uit metingen van de negatieve thoraxdruk door pleurapunctie is bekend, dat deze ongeveer van gelijke orde van grootte is als de zojuist vermelde waarden, zodat moet worden aangenomen, dat de rustwaarde van de spiertonus der oesophaguswand slechts gering kan zijn. Bovendien schijnt het weefsel, dat de slokdarm van de pleuraholte scheidt, voldoende slap en soepel te zijn om een drukoverbrenging zonder te grote verliezen mogelijk te maken. Of er in een bepaald geval van een dusdanig verlies sprake kan zijn, kan alleen door gelijktijdige pleura- en oesophagus-drukmeting uitgemaakt worden. De meting van de absolute waarde van de oesophagus-druk heeft echter, zoals hierboven is uiteengezet, zijn bezwaren, omdat alleen de ondergrens met enige nauwkeurigheid kan worden vastgesteld. Om die reden kan dus ook de meting van de oesophagusdruk slechts een benaderende waarde geven voor de absolute grootte van de pleuradruk. Dat niettegenstaande de in de slokdarm heersende onderdruk toch geen lucht uit de mondholte wordt aangezogen en de maaginhoud niet wordt geaspireerd, komt door de spiertonus van de oesophagusmond enerzijds en door de cardiasphincter anderzijds. In onze proeven kan de oesophagusmond zich niet volledig afsluiten vanwege de catheter, welke er doorheen loopt. Het slokdarmslijmvlies produceert echter een taai slijmerig secreet, dat,

vooral bij aanwezigheid van het ballonnetje, in een aanzienlijke hoeveelheid wordt afgescheiden en voor een uitstekende afsluiting zorg draagt.

De oesophagus musculatuur kan door verschillende factoren zodanig beïnvloed worden, dat locale of voortgeleide contracties en tonusschommelingen optreden, die zo veel mogelijk vermeden moeten worden, daar deze hinderlijk zijn bij de drukregistratie. De contracties en tonusverhogingen zijn te herkennen aan het afwijkende verloop van de drukschommelingen, die synchroon met de in- en exspiratie verlopen. De nullijn wordt geregistreerd bij een open verbinding van de manometer met de buitenlucht. Uitslagen ten opzichte van deze lijn geven dus een bepaalde negatieve of positieve waarde aan, uitgedrukt in cm water.

Uitslagen door contracties en tonusschommelingen worden hoofdzakelijk voorkomen door te letten op de kritische druk in het slokdarmlumen. Deze kan individueel verschillend zijn, doch bedraagt gemiddeld —4 cm waterdruk. Bij deze druk wordt de wand van de slokdarm niet gerekt en zo min mogelijk geprikkeld. Vandaar dat vóór het begin van een registratie eerst de kritische druk van de proefpersoon bepaald wordt. Nadat deze druk in de ballon is aangebracht, wordt tot de eigenlijke proef overgegaan, waarbij aan de zo rustig mogelijke en iets voorovergebogen, gemakkelijk zittende proefpersoon het advies wordt gegeven, zo min mogelijk te slikken of zich te bewegen en zo ontspannen mogelijk te zitten. De slang moet goed gefixeerd zitten om weinig prikkeling van de pharynx te geven en de oesophaguswand niet te prikkelen door bewegingen. Ook hoesten en zo het taaie slijm trachten kwijt te raken moet afgeraden worden, daar ten eerste de oesophagus hierdoor onrustig wordt en verder de mooie afsluiting van de mond van de oesophagus wegvalt, hetgeen tot lekkage naar en vanuit het lumen aanleiding zou kunnen geven. Indien de proefpersoon, na voorbereid te zijn, wat er gebeurt en aan welke voorwaarden hij moet voldoen om de proef te doen slagen, enige tijd, bv. 10 tot 15 minuten, aan de apparatuur gezeten heeft, kan tot een drukregistratie overgegaan worden. Meestal zijn dan de hinderlijke contracties grotendeels verdwenen. Daar, zoals in een volgend hoofdstuk nog besproken zal worden, het ademen van verschil-

lende volumina en het geleidelijk aan in- en uitademen tot diepe exspiratiestand enige oefening vereist, wordt de proefpersoon vooraf het ademen voorgedaan en laten wij hem dit zelf ook herhalen. Vooral moet opgepast worden, dat de glottis open blijft en er niet geperst wordt. Dan treden zeker contracties op en worden de metingen onbruikbaar.

Een goede voorbereiding van de proefpersoon en het tegen- gaan van wandprikkeling door de locale en algemene invloeden, die dit kunnen veroorzaken, zoveel mogelijk uit te sluiten, maken een intraoesophageale drukregistratie mogelijk, die voldoende betrouwbaar is voor de nog nader te bespreken bepalingen van de statische en van de dynamische pleuradruk.

B. Statische Pleuradruk.

Bij de bespreking van de literatuur over de statische pleura- druk werd deze gekenschetst als het verschil in druk, dat aan weerskanten van de pleura visceralis heerst bij een bepaalde vullingsgraad van de longen. Ook werd reeds gewezen op het feit, dat dit drukverschil veroorzaakt wordt door de retractie- kracht van de longen, welke uit drie componenten bestaat nl. de elasticiteit, de oppervlaktespanning en de spiertonus. Van deze nemen de beide eersten toe bij vergroting van het volume, wat de invloed van de laatstgenoemde betreft, is dit nog onzeker, omdat over de functie van het gladde spierweefsel van de longen nog maar weinig bekend is. Wil men derhalve de „elasti- sche” componenten (elasticiteit en oppervlaktespanning) van de longen onderzoeken, dan dient men een volume-druk-diagram te construeren, overeenkomende met het lengte-spanningsdiagram van elastische lichamen. Bij verschillende longvulling moet de bijbehorende statische pleuradruk of negatieve thoraxdruk, dus het verschil in druk tussen de pleurabladen en de longinhoud worden gemeten. Deze waarden worden dan tegen elkaar in een diagram uitgezet.

Om bij verschillende proefpersonen vergelijkbare waarden te verkrijgen, zou men steeds van een zelfde rekkingsgraad moeten uitgaan en wel het liefst van de volkomen ontspannen toestand, dus van de gecollabeerde long. Aan deze eis is natuurlijk niet te voldoen en de beste benadering hiertoe is te beginnen vanuit de

toestand van een niet geforceerde maximale exspiratie. Hierbij wordt een fout ingevoerd, omdat de grootte van de residuaal-lucht verschillend en dus het beginpunt van de meting niet vergelijkbaar is. Hiertegenover staat, dat men in het algemeen wel mag aannemen, dat bij normale mensen grotere longen een groter residuaalvolume zullen bezitten, zodat bij het uitgaan van de maximale expiratiestand deze factor meer of min verdisconteerd is. Bij de hier te beschrijven proeven is dan ook steeds uitgegaan van de maximale expiratiestand.

Indien men van elastische lichamen het lengte-spannings-diagram wil vergelijken, dient men rekening te houden met de beginlengte, zodat de lengtetoeename steeds een zeker gedeelte van de beginlengte bedraagt.

In dezelfde geest zou men, bij het vergelijken van volume-drukdiagrammen van de longen, de grootte van het volume van de in ongerekte toestand verkerende longen als maatstaf moeten nemen voor de volumetoeename. Een kleine long wordt door een zelfde volume-vergroting meer gerekt dan een grote. Toch is steeds bij de huidige proeven van een zelfde volumetoeename gebruik gemaakt, omdat de meting van de residuaallucht omslachtig is en een zeer speciale apparatuur vereist. Even is nog gedacht om de vitale capaciteit als maatstaf te nemen, doch de overweging, dat deze waarde niet alleen van de long-grootte, maar ook van vele andere factoren en niet in het minst van de longelasticiteit zelf afhankelijk is, hebben mij hiervan afgehouden. Al de hier mede te delen proeven werden verricht bij volwassenen en de volumetoeename bedroeg bij allen 500 cc of een veelvoud hiervan.

Indien het gaat om vergelijkende metingen van de pleura-druk, waarmede voor de bepaling van het volume-drukdiagram kan worden volstaan, is, zoals blijkt uit de resultaten, vermeld in het eerste deel van dit hoofdstuk, het in principe niet onmogelijk, dat hiervoor geen pleurapunctie nodig is, maar dat de meting van de oesophagusdruk met voldoende nauwkeurigheid hiervoor in de plaats kan treden. Er is immers gebleken, dat oesophaguscontracties bij rust van de proefpersoon en bij het aanbrengen van een „kritische druk” in de ballon de metingen niet behoeven te verstoren en dat zij steeds, wanneer ze optre-

den, gemakkelijk herkenbaar zijn, zodat men dan de meting kan laten uitvallen. Bovendien is aangetoond, dat vrijwel hetzelfde het geval is voor de langzamere tonusschommelingen. Ongeprikeld en in rust van de proefpersoon blijkt de oesophaguswand slechts een geringe eigen tonus te bezitten en ook het omringende weefsel blijkt soepel genoeg te zijn, om de intra-oesophageale druk de drukveranderingen in de thorax, ten gevolge van de adembewegingen, te doen volgen. Deze voorlopige conclusies zullen wij in de loop van het onderzoek nog nader zien bevestigen.

Bij de bepaling van de „longelasticiteit” door middel van de samenstelling van een volume-spanningsdiagram is het nodig, dat de volumeverandering der longen en het daardoor veroorzaakte drukverschil in de oesophagus tegelijkertijd worden gemeten. Van de verschillende voor dit doel gebouwde proefopstellingen zullen hier slechts twee worden beschreven nl. de „registratiemethode”, waarmee de fundamentele proeven werden verricht en de daaruit voortgesproten „klinische methode”, welke de mogelijkheid biedt van het onderzoeken van een groot aantal proefpersonen en patiënten.

Registratiemethode. De proefopstelling, die bij deze methode gebruikt werd en waarbij volume- en drukverandering photographisch werden geregistreerd, is schematisch weergegeven in fig. 10.

Behalve de catheter met oesophagusballon, die evenals de membraan-manometer reeds eerder beschreven werd, komen ook nog de slangverbindingen met de spirometer en de driewegkraan in het koperen kruisstuk (c) samen. Ook de spuit (e) en de watermanometer (f) ontbreken hier niet, om van te voren de druk in de ballon (a) te regelen. Het rubber mondstuk (b) past om een van de benen van het kruisstuk. Indien dus bij de proefpersoon de catheter met ballon ingebracht is, kan hij het mondstuk tussen lippen en tanden plaatsen en dan via het kruisstuk en de driewegkraan (h) buitenlucht ademen. De catheter loopt door het kruisstuk en staat in verbinding met de membraan-manometer (g), spuit en watermanometer. Deze beide laatsten kunnen door een klem bij d van de ballon en membraanmanometer afgesloten worden, nadat de druk in de

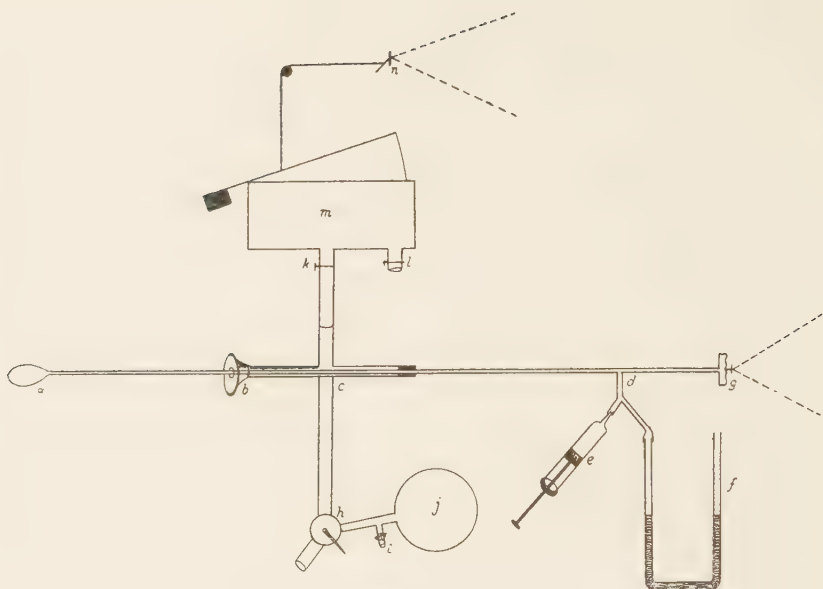


Fig. 10.

Proefopstelling bij de registratiemethode.

a. ballon met catheter; b. rubber-mondstuk; c. kruisstuk; d. afkleemplaats; e. spuit; f. water-manometer; g. membraanmanometer; h. driewegkraan; i. zijbuis; j. luchtzak; k. kraan; l. vullingsbuis; m. spirometer; n. spiegeltje van de spirometer.

ballon bepaald is. De registratie van de oesophagusdruk geschiedt met behulp van de membraanmanometer. Hierop is een klein spiegeltje van 0.5 Dioptrie bevestigd, dat de gloeidraad van een lampje op de 12 cm brede papierfilm van een photokymographion afbeeldt. Tevens worden op deze film door middel van een tweede spiegeltje (n), welke bevestigd is aan een hefboompje, de uitslagen geregistreerd van de spirometer (m). Tijdens het ademen uit de 1.5 l lucht bevattende zak (j) wordt de verbinding met de spirometer verbroken door middel van een klem.

Uitvoering van de proef. De rubberzak (j) dient om het niveau vast te leggen, waarop de proeven werden uitgevoerd. Na een maximale expiratie werd eerst de in de zak aanwezige lucht bv. 500, 1000 cc. enz. ingeademd en daarna de proefpersoon met de spirometer verbonden door middel van kraan k. In

de voorlopige proeven volgde dan uitgaande van dit niveau, een enkele meer of minder diepe inademing uit de spirometer. Spoedig echter werd gemeend, dat een grotere nauwkeurigheid kon worden bereikt, indien de inspiratie uit de spirometer trapsgewijze werd uitgevoerd en tussen ieder trapje de adem even werd ingehouden. Immers in dit geval geschieden de bepalingen vlak na elkaar en bestaat er meer kans op het verkrijgen van vergelijkbare waarden, dan wanneer men de metingen scheidt, door de tijd nodig voor het opnieuw vullen van de zak en het telkens weer maken van een maximale expiratie. Het nadeel is echter, dat door het herhaaldelijk even inhouden van de adem, de inademing veel te lang gaat duren en dat ademenood dwingt tot beëindigen van de proef. Daarom dan ook, dat vrijwel al deze proeven zijn verricht in de toestand van apnoe na een willekeurige hyperventilatie van ongeveer 1 minuut duur. Hierdoor kon de behoefte tot ademen zelfs zodanig worden gedrukt, dat het mogelijk was, de inspiratie te doen volgen door een trapsgewijze expiratie. Het bleek gewenst deze ademhalingen niet te beginnen met de toestand van maximale expiratie, omdat dit vaak aanleiding gaf tot een groot aantal spontane onregelmatig optredende oesophaguscontracties. Om deze reden was de zak steeds vooraf met een afgemeten hoeveelheid lucht gevuld, welke na een geforceerde uitademing eerst werd ingeademd, vóórdat de verbinding met de spirometer tot stand werd gebracht.

Nadat de oesophagusballon ingebracht is, wordt, zoals vroeger reeds is aangegeven, enige tijd gewacht om de proefpersoon en vooral diens oesophagus tot rust te laten komen. Dan worden de lippen om het mondstuk geplaatst en de proefpersoon ademt rustig buitenlucht door kraan h, terwijl de verbinding met de spirometer is verbroken door kraan k. Intussen kunnen de voorbereidingen voor de proef genomen worden. De zak (j) wordt met lucht gevuld, gewoonlijk met 500 cc of een veelvoud hiervan, door een zijbuis i, terwijl de driewegkraan de zak voorlopig nog van het systeem afgesloten houdt. Verder moet de spirometer door buis l gevuld worden met lucht, indien uitgegaan wordt van de exspiratiestand en door het inademen van kleine hoeveelheden lucht de spirometer-inhoud steeds iets zal

afnemen. De beelden van de spiegeltjes moeten zodanig op het photokymographion gesteld worden, dat zij niet door elkaar heenlopen en dat het beeld zo scherp mogelijk is. Hierna wordt de kritische druk bepaald om zoals vroeger is besproken (blz. 41) het optreden van contracties tot een minimum te reduceren.

Als de proefpersoon rustig is, hetgeen we kunnen zien aan de rustige ademschommelingen, die op een zelfde niveau blijven, wordt de neusklem opgezet en kan de proefpersoon met de hyperventilatie beginnen. Deze hyperventilatie, welke één minuut wordt voortgezet, moet niet geforceerd worden, daar anders de oesophagus weer onrustig wordt. Aan het einde van de hyperventilatie-periode wordt diep uitgeademd en in aansluiting hieraan de verbinding met de zak (j) door middel van de driewegkraan tot stand gebracht. Deze wordt rustig leeggezogen en dan moet de adem even ingehouden worden om de kraan k om te draaien. Intussen is het photokymographion aan de gang gebracht en kan met de trapsgewijze ademhaling worden begonnen. Met kleine of grotere trappen (dit moet aan de proefpersoon overgelaten worden) wordt nu zo diep mogelijk in- en daarna uitgeademd en steeds tussen iedere trap de adem gedurende enkele seconden ingehouden. Indien de apnoetoestand voorbij is en het ademinhouden moeilijker wordt, of indien er contracties gaan optreden, wordt de proef gestaakt.

Resultaten van de registratiemethode. Een voorbeeld van de met deze methode verkregen curves is weergegeven in fig. 11, welke niet geheel feilloos is en daardoor juist een goed voorbeeld geeft van de met deze methode ondervonden moeilijkheden. Geheel links op de curve is een korte opname van de oesophagusdrukschommelingen bij normaal rustig ademen vóór de proef weergegeven. De stijgingen van de negatieve druk in de oesophagus (bij a, a) worden veroorzaakt door de inspiratie. De tijdens de adempauze optredende kleine schommelingen worden veroorzaakt door hart en vaatpulsaties. Bij b is de opname even onderbroken geweest voor de hyperventilatie en voor het leegzuigen van het zakje, dat in deze proef 500 cc bevatte. Niet-tegenstaande deze voorzorg, om niet met een maximale exspiratiestand te beginnen, vertoont het begin der opname een

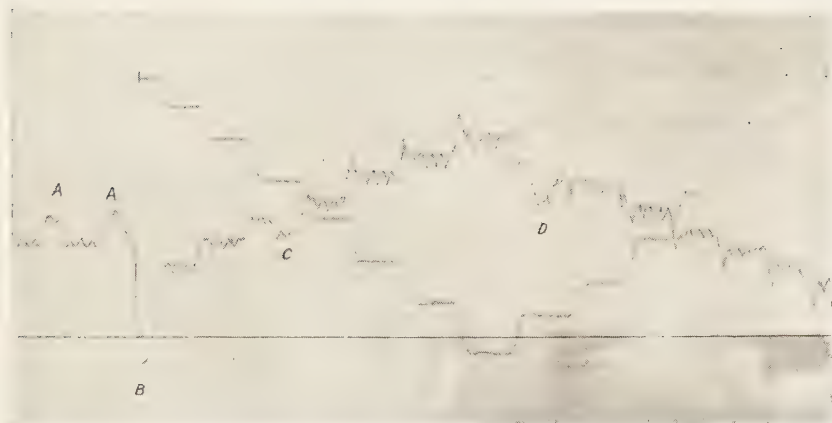


Fig. 11.

Oesophagogram en spirogram bij trapsgewijze in- en uitademen (bij inademen gaat de spirometer naar beneden toe) a. Ademschommelingen bij rustig ademen voor het begin van de eigenlijke proef. Bij b. begin van de proef met een contractie van de oesophagus, tengevolge van de voorafgaande diepe exspiratie, welke niet geregistreerd is. c. Trapsgewijze stijging van de negatieve oesophagusdruk, onderbroken door een contractie, zo ook bij d.

krachtige contractie (b), die als een daling van de negatieve oesophagusdruk is afgebeeld. Het zelfde, maar in veel mindere mate, vindt plaats bij c en bij d. In het laatste geval is een aflezing geheel onmogelijk. Men ziet, dat deze storingen duidelijk te herkennen zijn en dat er weinig kans bestaat, dat deze onregelmatigheden niet gemakkelijk bij het uitmeten der kurve geëli-

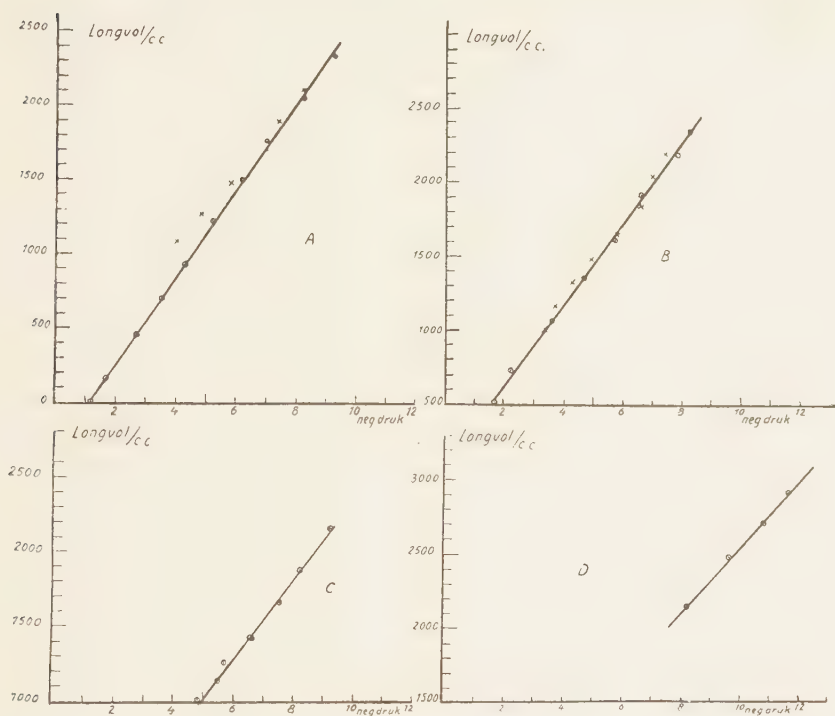


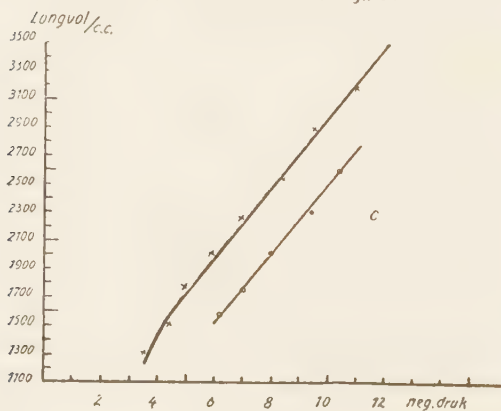
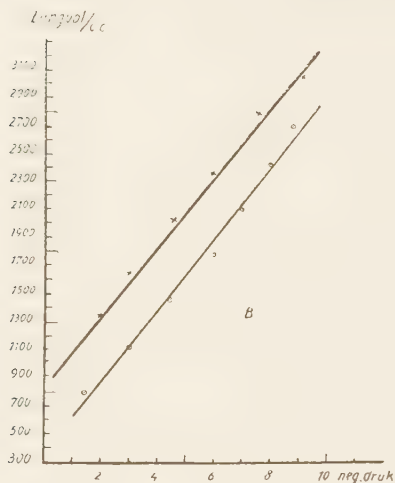
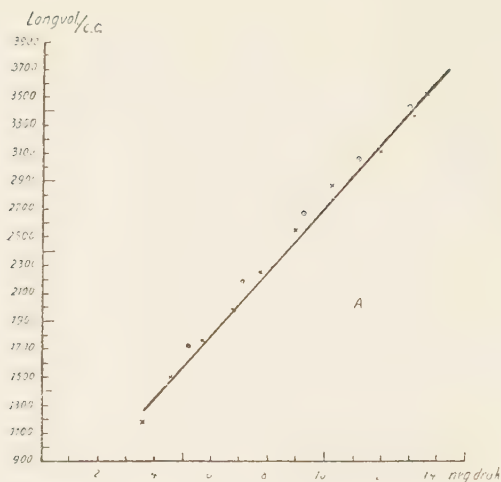
Fig. 12.

Volume-spanningsdiagram bij trapsgewijze ademen.

□ spanningstoename bij inspiratie; x bij expiratie.

a. uitgaande van maximale expiratie, b. beginvolume 500 cc., c. beginvolume 1000 cc., d. beginvolume 1500 cc.

mineerd kunnen worden. Verder mag nog gewezen worden op het verschijnsel, hoe bij het bereiken van een nieuw niveau bij de inspiratie de negatieve druk even de evenwichtstand overschrijdt en bij de uitademing eerst daaronder daalt. Dit verschijnsel, dat samenhangt met de dynamische pleuradruk, zal



in het volgende deel van dit hoofdstuk nog ter sprake komen.

Het uitmeten van deze opnamen is zeer eenvoudig. Evenwijdig aan een nullijn, waarvoor meestal de nulstand van de manometer (d.w.z. indien deze in verbinding staat met de buitenlucht) werd gekozen, worden bij ieder niveau in de drukkurve over de toppen der pulsaties en bij de volumekurve over het plateau een horizontaal getrokken. De afstand tussen twee naastliggende horizontalen van ieder der beide kurven wordt met behulp van een caliberpasser tot op 0.2 mm nauwkeurig uitgemeten en de resul-

Fig. 13.

Volumespanningsdiagram bij in- en expiratie.

□ spanningstoename bij inspiratie, x bij expiratie. In a. is eerst diep uitgeademd, daarna ingeademd. In b. en c. eerst inademing en dan uitademing.

taten in een diagram ondergebracht. Een paar aldus verkregen volume-spanningsdiagrammen zijn afgebeeld in fig. 12, waarbij de volumetoename op de ordinaat en de spanningstoename op de abscis uitgezet zijn. Als eerste resultaat blijkt uit deze diagrammen, dat voor normale proefpersonen, in het physiologische gebied tussen maximale inspiratie en maximale expiratie, de samenhang tussen volumetoename en toename van de negatieve druk, dus van de retractivekracht der longen, rechtlijnig is. De vier opnamen, die bij een zelfde proefpersoon in kort achter elkaar volgende proeven werden genomen, verschillen slechts in het uitgangspunt. In diagram a werd uitgegaan van de maximale expiratiestand en bevatte de zak j (fig. 12) geen lucht. Bij b, c en d bedroeg dit volume respectievelijk 500, 1000 en 1500 cc. De resulterende lijnen lopen evenwijdig. Voor deze proefpersoon bedraagt de toename in negatieve druk 3.4 cm water per 1000 cc volumetoename over het gehele traject van 3 liter.

In fig. 13 staan de diagrammen van een drietal proeven, waarin, naast het volume-spanningsdiagram tijdens de inspiratie, ook dat tijdens de expiratie is weergegeven. In het diagram a dekken de inspiratie- en de expiratiepunten elkaar volkomen, in de diagrammen b en c is echter een duidelijk verschil merkbaar, zodanig, dat bij een zelfde volume, de negatieve druk tijdens expiratie duidelijk kleiner is dan bij inspiratie. Aangezien het onbegrijpelijk is, dat de pleuradruk dergelijke verschillen zou vertonen, lijkt het aannemelijk, dit als een artefact te beschouwen, veroorzaakt door een verandering van de tonus-toestand van de oesophaguswand. De reden hiervoor ligt voor de hand. De lange duur van het ademinhouden, welke voor deze proef vereist wordt, maakt dat zelfs een geoefend proefpersoon enige inspanning hiervoor nodig heeft. Bij het merendeel van deze proeven met trapsgewijs ademen, werd eerst geïnspireerd en dan uitgeademd, zodat het begrijpelijk is, dat tijdens de expiratie de apnoe uitgewerkt raakt, het ademen moeilijker wordt en dat de inspanning, welke het doorzetten kost, verantwoordelijk is voor het optreden van een verhoogde tonus van de oesophagus. Inderdaad blijkt dan ook in diagram a, waar de proefpersoon na eerst diep uitgeademd en daarna een groot

volume geïnspireerd te hebben, begint met een trapsgewijze uitademing en daarna in trapjes inademt, dat bij deze omgekeerde gang van zaken het verschil tussen beide curves wegvalt en de in- en expiratiepunten op dezelfde rechte lijn liggen en zelfs een geringe tonusvermeerdering van de inspiratiepunten valt waar te nemen.

Al deze proeven werden verricht bij enkele goed geoefende proefpersonen en de hier weergegeven foutenbronnen wijzen er reeds op, dat de methode te veeleisend is om succes te kunnen boeken bij minder geoefenden. Vandaar dat naar een eenvoudige en toch voldoende nauwkeurige wijze van werken werd omgezien. Gezien de genoemde complicatie, die het gevolg is van een ontoereikende apnoe, werd op de allereerste plaats besloten de expiratie te laten vervallen en het onderzoek alleen te beperken tot de inademing. Daar bovendien het plan bestond om dit onderzoek ook voor patiënten geschikt te maken en van deze de beheersing van de ademhaling, die nodig is voor het uitvoeren van een trapsgewijze ademhaling, niet verwacht kan worden, is onderzocht, of zulks wel noodzakelijk was en niet kan worden vervangen door een voortdurende, maar zeer langzame inspiratie. De desbetreffende proeven zijn uitgevoerd met de thans te beschrijven „klinische” methode.

Klinische methode. De langzame inspiratie en dus de langzaam verlopende drukverandering in de oesophagus zou het mogelijk maken de hierboven beschreven registratiemethode te vervangen door een afleesmethode, waarbij het bewegend lichtbeeldje, dat de bewegingen van de membraanmanometer weergeeft, geprojecteerd wordt op een maatlat met centimeterverdeling. De moeilijkheid van de gelijktijdige volume-registratie moest dus nog overwonnen worden. Dit laatste werd mogelijk door de elektrische stroom naar het belichtingslampje even te onderbreken op die momenten, waarbij een bepaald volume uit de spirometer ingeademd was en de overeenkomstige stand van het lichtbeeldje op de maatlat te noteren. De afstand tussen deze punten in centimeters komt dan overeen met een bepaalde drukverandering in de oesophagus bij een bepaalde volumeverandering van de longen. Door vergelijking met de ijkings-

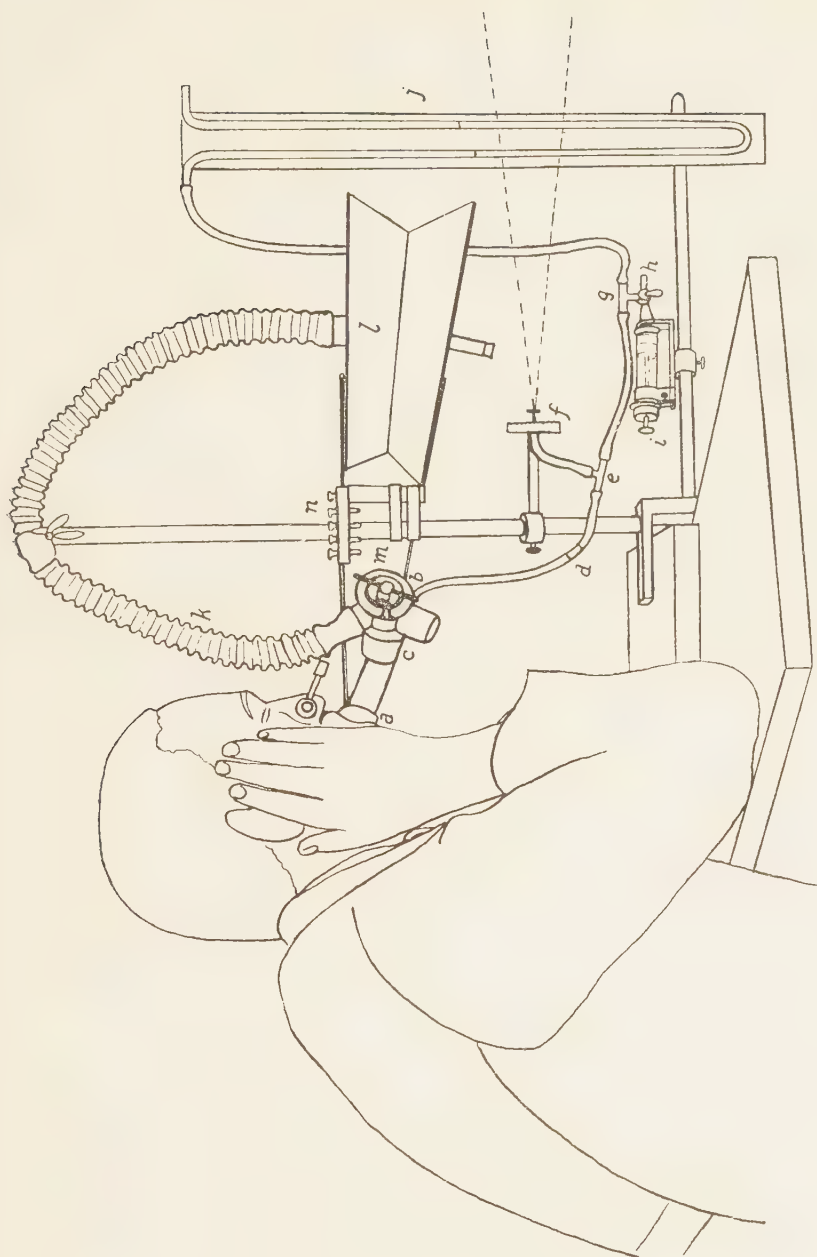


Fig. 14.

Proefopstelling bij de klinische methode.

a. mondstuk, b. driewegkraan, c. T-stuk, d. capillair, e. T-stukje, f. membraanmanometer, g. T-stukje, h. driewegkraan, i. spuit, j. watermanometer, k. rubberadenslang, l. spirometer, m. contactverbreker, n. schakelaar.

kurve kan op deze wijze het volumespanningsdiagram worden geconstrueerd.

Deze opzet leidde tot de definitieve proefopstelling, die door zijn eenvoudigheid geschikt is voor routine-onderzoek bij normale proefpersonen en bij patiënten met longafwijkingen, bij wie elasticiteitsveranderingen verwacht konden worden.

De proefopstelling, zoals deze thans gebruikt wordt, kan aan de hand van fig. 14 nader besproken worden.

De ballon (p), die op blz. 35 reeds beschreven werd, zit aan een 30 cm lange stugge catheter bevestigd. De rubberballon heeft een dun wandje en moet vochtig bewaard worden om uitdroging te voorkomen. De bevestiging aan de catheter werd ook reeds eerder besproken. Daar zowel de ballon zelf als de aanhechting aan de catheter plaatsen zijn, waar een eventuele lekkage kan optreden, moet van tijd tot tijd door middel van de watermanometer nagegaan worden, of een gegeven positieve of negatieve druk in de ballon gehandhaafd blijft. De diepte, waarop de ballon in de oesophagus gebracht wordt, bedraagt meestal 32—39 cm vanaf de tandenrij en derhalve moet de lengte iets kunnen variëren. Dit is mogelijk gemaakt door het aanbrengen van een glazen buisje, dat door de rubber kurk in een van de benen van het driestuk c verschuifbaar is (zie ook fig. 10). Een paar cm vóór het mondstuk is de continuïteit van de catheter verbroken door een klein koperen buisje met een binnendiameter gelijk aan die van de catheter. Dit koperen buisje maakt het mogelijk de ballon met catheter bij eventuele lekkage of bij het wisselen van proefpersoon te vervangen door een andere.

Het schoonmaken en steriliseren van de ballon met de catheter kan gebeuren door uitkoken of wassen met zeep. Hierbij moet zorg gedragen worden, dat geen vocht in de catheter of de ballon komt. Daarom is het goed het einde met een stopje af te sluiten.

De uitslag van de membraanmanometer (f) moet behoorlijk groot zijn, daar hierdoor het aflezen gemakkelijker en zuiverder wordt. De membraanmanometer wordt regelmatig geijkt op de watermanometer bij negatieve drukken en de uitslagen in een diagram uitgezet. Deze uitslag bedraagt ongeveer 5 cm

voor een drukverandering van 2 cm water. Het spiegeltje reflecteert het licht van een spleetlampje op een meetlat met centimeterverdeling. De verbinding van membraanmanometer en ballon wordt, behalve door het glazen buisje en het koperen tussenstukje, ook nog onderbroken door twee glazen T-stukken (e, g) en een glazen capillair (d). Het T-stuk (g) zorgt voor de verbinding van het systeem met een watermanometer (j), die een behoorlijke lengte moet bezitten, daar anders de eventueel optredende oesophaguscontracties deze kunnen doen overlopen. Tevens leidt dit naar een driewegkraan (h), waarvan een van de benen verbonden is met een spuit (i). Deze driewegkraan is zó geconstrueerd, dat de spuit met de buitenlucht en met het systeem en het systeem met de buitenlucht in verbinding gesteld kunnen worden.

De glazen capillair (d) (0.4 mm) dient tot demping van snelle hartpulsaties, die het aflezen kunnen bemoeilijken. Deze is bevestigd in de slang voor het T-stuk (e).

Het koperen T-stuk (c) heeft een tweeledige functie en wel het verbinden van de proefpersoon met de spirometer en de verbinding van de oesophagusballon met de membraanmanometer. Het rubber mondstuk (a) wordt na iedere proef verwijderd en gesteriliseerd. Het speeksel van de proefpersoon kan zich boven deze kurk verzamelen, zonder een storend effect te geven. Mocht deze speekselvloed zeer sterk zijn, dan is er nog een uitweg via de driewegkraan (b). Deze is zodanig aan het T-stuk (c) bevestigd, dat dit laatste draaibaar is t.o.v. de kraan. Hierdoor kan de stand van het hoofd van de proefpersoon gemakkelijk gewijzigd worden, zonder dat de kraan en het T-stuk, die gezamenlijk aan een statief bevestigd zijn, naar boven of beneden toe verplaatst moeten worden. De kraan kan de proefpersoon met de buitenlucht en met de spirometer verbinden. Dit laatste geschiedt door middel van de rubber ademslang (k).

De spirometer (l), die een inhoud van 2 liter heeft, bestaat uit twee ronde zinkplaten, waartussen een rubberbalg bevestigd is. Eén van de platen is onbewegelijk en horizontaal bevestigd, terwijl de andere in een scharnier ten opzichte van de eerste beweeglijk is. De rubberbalg is in het midden tussen de platen

door een elastiekje omgeven om ongelijkmatige vorming van plooien te voorkomen. In het midden van de bovenste plaat zit de ademslang bevestigd. Bij inspiratie uit de spirometer zullen de platen zich naar elkaar toe bewegen om daarna, indien de spirometer met de buitenlucht in verbinding gesteld wordt, weer door het eigen gewicht van de onderste plaat, in de oorspronkelijke stand terug te komen.

Daar het de bedoeling was om tijdens het langzaam en geleidelijk inademen van 2 liter lucht telkens na 500 cc volume-toename der longen een aflezing van de oesophagusdruk te doen, werd een contactverbreker (m) aangebracht, die in staat was bij de inspiratie de vier contacten achtereenvolgens te verbreken en daardoor de stroom van de belichtingslamp onderbreekt en hiermede het ogenblik van aflezen aangeeft. De contacten zijn zó aangebracht, dat bij inademen van precies 500, 1000, 1500 en 2000 cc de verschillende contacten achtereenvolgens verbroken worden. Daar bij inspiratie het lichtbeeldje op de meetlat dus vier maal verdwijnt en het onthouden van deze punten soms moeilijkheden oplevert, is een schakelaar (n) aangebracht, waardoor men naar willekeur een of meer onderbrekingen kan laten vervallen. Na hiermede een overzicht gegeven te hebben van de gebruikte apparatuur en de opstelling hiervan, kan nu overgegaan worden tot de beschrijving van de proef.

Uitvoering van de proef. Voordat de proefpersoon overgaat tot het inslikken van de slang met ballon moet de apparatuur voor direct gebruik gereed gemaakt zijn. De ballon met catheter en het mondstuk worden aan het T-stuk a (fig. 6) bevestigd en de ballon wordt door middel van de spuit, na de verbinding met de membraanmanometer afgeklemd te hebben, leeggezogen. De lege ballon wordt nl. gemakkelijker ingebracht en de bij het leegzuigen optredende negatieve druk kan eventueel nadelig zijn voor de membraanmanometer. De proefpersoon neemt nu plaats en leunt voorover met de armen op een tafeltje. Door het T-stuk hoger of lager te stellen, kan de juiste stand hiervan aan de houding van de proefpersoon aangepast worden.

Voordat nu overgegaan wordt tot het inbrengen van de ballon, moet eerst de proefpersoon nader ingelicht worden over het onderzoek. Hij moet inzien, dat het een noodzakelijk gebeu-

ren is, waarbij een volledige medewerking vereist is. Hem wordt medegedeeld, dat de longen op een meer of minder goed functioneren nagekeken zullen worden en dat de proef geen nadelige gevolgen kan hebben. Verder wordt gewezen, hoe er geademd moet worden en laat men een paar maal langzaam diep in- en uitademen om na te gaan, of dit ook tijdens de proef mogelijk zal zijn. Na een eventuele prothese verwijderd te hebben, kan overgegaan worden tot het inbrengen van de ballon, nadat deze eerst even met water nat gemaakt is.

Het inbrengen wordt meestal door de onderzoeker gedaan, echter sommige proefpersonen prefereren dit zelf te doen. Het inbrengen gaat meestal vrij vlot, ook bij diegenen, die al „kokhalzen”, voordat zij aan het slikken toe zijn. De proefpersoon moet om beurten even slikken en diep zuchten en meestal kan de ballon dan vrij snel ingebracht worden. Soms gaat dit met braakneigingen en soms met braken gepaard; de slang moet dan even verwijderd worden en bij herhaling gaat het dan vaak zonder enige moeite. Om deze reden is het gewenst, de proefpersonen niet kort voor de proef te laten eten. Is de slang eenmaal ingebracht, dan moet even gewacht worden, voordat de lippen om het mondstuk geplaatst worden, daar dan soms weer braakneigingen optreden. Bij de aanwezigheid van een sterk pharynx-reflex kan eventueel de keel gecocaïniseerd worden, doch de ervaring leert, dat dit vrijwel nooit noodzakelijk is.

De proefpersoon zit nu voorover, geleund op de ellebogen en steunt het hoofd met de handen. Geadviseerd wordt, zo min mogelijk te slikken en te hoesten, daar het zeer taaie oesophagusslijm een belemmering vormt voor de ademhaling. Het speeksel vloeit af in het koperen driestuk (c), zodat, wat dit betreft, niet geslikt behoeft te worden. Speeksel wat eventueel langs de mondhoeken een uitweg zoekt, kan opgevangen worden in een bakje.

Indien de proefpersoon gemakkelijk zit en wat tot rust is gekomen, wordt de ballon eerst door middel van de driewegkraan (h) even met de buitenlucht verbonden om de ballon met lucht te vullen en na verwijdering van de klem wordt nu met de watermanometer nagegaan, of de oesophagus reeds tot rust is gekomen en er bij een zekere negatieve druk niveauverande-

ringen plaats vinden synchroon met de in- en exspiratie. Bij plotseling optredende contracties moet, indien de benen van de watermanometer niet lang genoeg zijn, zorg gedragen worden, dat de vloeistof niet uit de manometer gestoten wordt. Is de oesophagus tot rust gekomen, dan wordt nu met de spuit (nadat de kraan h omgedraaid is) langzaam de druk in de ballon op ongeveer 4 cm negatieve waterdruk gebracht (kritische druk). Mochten dan toch nog spontane contracties optreden, dan kan de juiste druk opgezocht worden. Hierna wordt de spuit, door de kraan h weer om te draaien, afgesloten om een lekkage langs de zuiger te voorkomen. Tevens wordt de watermanometer-slang afgeklemd. Na aanbrengen van een neusklem en de proefpersoon nogmaals te vragen, zich het zo gemakkelijk mogelijk te maken, de ogen te sluiten en rustig te ademen, worden de bewegingen van het lichtbeeldje op de meetlat gadegeslagen en nagegaan, of de ademuitslagen op een constante plaats en over een zelfde afstand plaats vinden en of er nog oesophaguscontracties optreden. Meestal wordt na 5 tot 10 minuten wachten en soms ook korter de oesophagus rustig.

Nu moet de proefpersoon een paar maal „proefademen” nl. eerst een diepe in- en exspiratie en daarna een langzame diepe inspiratie. Dit eerst inspireren is van belang, omdat hierdoor de overgang naar de diepe exspiratie niet te abrupt is en tijdens deze inspiratie eventueel optredende contracties of tonusverhogingen ons nog even doen wachten met het noteren van de oesophagusdrukveranderingen bij de daarop volgende langzame inspiratie. Sommige min of meer dyspnoeische patiënten kunnen moeilijk langzaam inademen en hebben dan profijt van de extra luchtverversing door de voorafgaande diepe inspiratie.

De spirometercontacten worden nu zó gesteld, dat eerst de twee eerste hiervan bij de inspiratie verbroken worden en dus een verandering van de oesophagusdruk gemeten wordt bij een 500 cc toename van het longvolume, uitgaande van een niveau 500 cc boven de maximale expiratiestand. Het lichtbeeldje op de meetlat verdwijnt hierbij dus twee maal nl. op het einde van de eerste en tweede 500 cc. De afstand tussen de punten, waarop het lichtbeeldje zich bij diepste exspiratie en waar het voor de eerste keer verdwijnt, heeft betrekking op de eerste 500 cc en

tussen de eerste en tweede keer op de tweede 500 cc ingeademde hoeveelheid lucht uit de spirometer.

De punten op de maatlat, waar het lichtbeeldje verdwijnt, worden genoteerd. Het is begrijpelijk, dat bij iets te snel ademen van de proefpersoon en in het geval, dat alle vier contacten verbroken worden, het noteren van de vier punten moeilijkheden oplevert en vooral indien men alleen is en alles moet onthouden. Het punt, waarop het lichtbeeldje bij diepe expiratie staat, is niet precies te bepalen, daar op dit moment de omslag van de ademhaling plaats vindt en het lichtbeeldje hier wat heen en weer gaat. Dit punt is overigens van weinig belang voor de meting.

Indien de proefpersoon de diepe expiratiestand bereikt heeft, wordt hij door omzetten van de driewegkraan b met de spirometer verbonden en wordt het commando „en nu langzaam en diep inademen” gegeven. Is de bepaling van drukverandering in de oesophagus voor een volumeverandering van 500 cc, uitgaande van een beginvolume van 500 cc, gedaan, dan wordt de proefpersoon weer met de buitenlucht in verbinding gebracht door omdraaien van kraan b en wordt de spirometer in zijn oorspronkelijke stand teruggebracht door de slang k even los te maken. Nadat deze bepaling enkele malen (meestal vijf maal) herhaald is, wordt overgegaan tot het ademen van andere volumina. Er zijn nl. meerdere combinaties mogelijk en wel, indien uitgegaan wordt van een beginvolume van 500 cc, kan hierbij nog 500, 1000 en 1500 cc ingeademd worden en de overeenkomstige drukveranderingen bepaald worden. Bij uitgaan van een beginvolume van 1000 cc kan nog 500 en 1000 cc en met een beginvolume van 1500 cc nog 500 cc ingeademd worden. Totaal kunnen dus de drukveranderingen bij zes verschillende volumeveranderingen bepaald worden en indien van elke volumeverandering vijf bepalingen gedaan worden, is het niet verwonderlijk, dat de proefpersoon soms enige vermoeidheid vertoont en er dan eventueel contracties of tonusverhogingen optreden. In het algemeen zal dus de duur van de proef individueel verschillend moeten zijn.

Zijn er voldoende metingen verricht, dan wordt de neusklem verwijderd en na de membraan- en de watermanometer met een

klem afgesloten te hebben, wordt de ballon weer leeggezogen en kan deze uit de oesophagus verwijderd worden. Hierna kan de proefpersoon zich verwijderen en wordt de apparatuur schoongemaakt en kan, na eventueel nogmaals de membraanmanometer met de watermanometer geijkt te hebben, worden overgegaan tot het omrekenen van de verkregen gegevens. Alvorens tot de bespreking hiervan over te gaan, nog een enkel woord betreffende de verschillende moeilijkheden, die zich bij de proef kunnen voordoen.

Bij onrustige personen, die soms ook al bij het slikken moeilijkheden hebben, wordt nog al eens een gevoelige oesophagus gevonden, d.w.z. een slokdarmwand, die eerder en veelvuldiger met contracties en tonusveranderingen reageert, dan dit bij de meeste proefpersonen het geval is. In dergelijke gevallen is het bijzonder belangrijk pas na een korte wachttijd (5 tot 10 min.) tot de proef over te gaan. Verder moeten deze personen toegesproken en gekalmeerd worden en de omgeving moet zo rustig mogelijk zijn. Ook de kritische druk, die meestal —4 cm water bedraagt, moet dan soms verder verlaagd worden.

Vrij vaak zijn contracties waar te nemen aan het einde van de diepe expiratie. Dit moet geweten worden aan geforceerd uitademen, eventueel met persen, daar de contracties niet meer optreden, indien men de proefpersoon op deze punten wijst. Behalve bij deze geforceerde uitademing kunnen ook contracties of tonusverhogingen optreden bij te snel ademen, of indien de proefpersoon een te groot volume wil ademen; („het gaat nog net”). In het laatste geval treden dan vaak contracties op aan het einde van de expiratie, indien door een geforceerde diepe uitademing geprobeerd wordt het vereiste volume te inspireren.

Belangrijk is ook het bewegen van het lichtbeeldje te leren beoordelen. Dit moet nl. niet hortend, maar soepel bewegen. Indien het lichtbeeldje tijdens de inspiratie zo nu en dan even stopt, wijst dit op een kortdurende tonusverhoging van de slokdarmwand.

De leeftijd van de proefpersoon heeft geen invloed op het optreden van de contracties. Wel lijkt het alsof vrouwelijke proefpersonen iets rustiger zijn en minder contracties vertonen

dan manlijke. Daarentegen waren de enkele personen, die rondweg weigerden de slang te slikken uitsluitend vrouwen en de personen, die „niet in staat waren te ademen” uitsluitend mannen.

Bij 65 verschillende proefpersonen traden bij 16 aanvankelijk vrij veel contracties op, die na een rustperiode nagenoeg geheel verdwenen. Vandaar dat het ook niet nodig was, de slokdarm door pharmaca te beïnvloeden. In het algemeen bleek, dat het voorkomen van contracties zeker geen zeldzaamheid is en dat deze door rust meestal voldoende te onderdrukken zijn en vrijwel nooit een belemmering behoeven te vormen voor het volbrengen van een volledig onderzoek.

Behalve de contracties als voornaamste storing, zijn er nog enkele andere punten, die de uitkomsten van onze proeven kunnen beïnvloeden.

Het beste worden de proefpersonen in een zittende, vooroverleunende houding onderzocht (zie fig. 14), daar bij bedlegerige patiënten, die niet kunnen zitten, de grote hartpulsaties hinderlijk zijn bij het aflezen en de meting onnauwkeurig maken. De staande houding zou te prefereren zijn, daar dan de vitale capaciteit groter is en het inspireren van een bepaald volume dus gemakkelijker gaat dan in zittende houding. Inderdaad bleek een grotere intra-oesophageale drukverandering per 1 liter volumeverandering bij zittende personen in vergelijking met staande personen voor te komen (resp. 3 en 2.5 cm water per 1000 cc). Daar de staande houding echter vermoeiend is en niet de nodige ontspanning geeft, is deze niet te gebruiken. Zoals reeds gezegd, heeft de zittende houding een kleinere vitale capaciteit ten gevolge, zodat men niet kan afgaan op de van te voren in staande houding verkregen waarden. Daarom dan ook, dat de meting met de kleine volumina moet worden begonnen en de diepte van de inademing geleidelijk met 500 cc wordt opgevoerd. Proefpersonen, meestal patiënten, met een zeer klein ademvolume kunnen een geringe dyspnoe krijgen door de aanwezige z.g. „dode ruimte”, d.w.z. de hoeveelheid lucht, die zich tussen het mondstuk en het uiteinde van de drieluik bevindt.

Resultaten. Daar de intraoesophageale drukveranderingen

als cm manometeruitslag op de meetlat worden afgelezen, dient vóór of na de proef de membraanmanometer op een watermanometer geijkt te worden. Hieruit blijkt dan met welke afstand op de meetlat een bepaalde drukverandering overeenkomt. Daar de membraanmanometer bij lagere drukken wat kleinere uitslagen geeft dan bij hogere, worden de ijkingsgegevens in een diagram uitgezet.

Bij de proef worden de afstanden genoteerd tussen de plaatsen, waarbij het licht even onderbroken wordt. Zoals reeds besproken werd, kunnen de intra-oesophageale drukveranderingen bij zes verschillende longvolumina gemeten worden. Ieder van deze metingen wordt vijf maal herhaald, zodat dus dertig waarden verkregen worden, die met gebruikmaking van het ijkingsdiagram omgerekend moeten worden. Aldus worden gegevens verkregen over de drukverandering in de oesophagus, uitgedrukt in cm waterdruk, bij een bepaalde volumeverandering (500 cc of een meervoud daarvan). Door deze waarden in een coördinatenstelsel te tekenen ontstaat een volume-spanningsdiagram van de longen.

In de allereerste plaats dient nu te worden nagegaan, of de resultaten van de op deze wijze met langzame voortgezette ademhaling verrichte metingen, overeenstemmen met die, welke bij proefpersonen onder dezelfde omstandigheden zijn verkregen bij trapsgewijze ademhaling. Immers, zoals reeds in het eerste hoofdstuk is uiteengezet, gaat tijdens de adembeweging de dynamische pleuradruk een rol spelen en is het mogelijk, dat deze ook reeds bij langzaam inademen een factor van betekenis is, die zich dan voegt bij de statische component en resultaten geeft, die veel te hoog zijn. Vandaar dan ook, dat de klemtoon gelegd werd op het l a n g z a a m inademen, om zodoende de dynamische factor dusdanig te verkleinen, dat ze verwaarloosd kan worden.

In fig. 15 zijn een aantal met de „klinische methode” opgenomen volume-spanningsdiagrammen van normale longen weergegeven, waarin ieder punt het gemiddelde weergeeft van minstens 5 metingen. Uit de helling van de door de gevonden punten getrokken lijnen blijkt, dat volgens deze methode de oesophagusdruk bij een longvolumetoename van één liter 3 tot

4 cm afneemt. Binnen deze grenzen liggen, zoals aanstonds nog nader zal worden aangetoond, vrijwel alle waarden, welke bij talrijke normale proefpersonen werden gevonden en aangezien deze geheel overeenkomen met die, welke de „registratiemethode” oplevert, lijkt de conclusie gerechtvaardigd, dat ook

met deze vereenvoudigde techniek slechts veranderingen in de statische pleuradruk worden gemeten.

De geforceerde hyperventilatie vóór de meting om de bepaling in een toestand van apnoe te doen plaats vinden en het moeilijke, voor vele proefpersonen onmogelijke trapsgewijze inademen, kunnen derhalve vervallen, zodat ook bij ongeoefende proefpersonen en bij patiënten de meting uitvoerbaar wordt.

Toch blijkt uit de in fig. 15 weergegeven diagrammen, dat voorzichtigheid is geboden. Uit de gegevens van de „registratiemethode” bleek de samenhang tussen volume en drukverandering voor normale personen een rechtlijnige te zijn (zie

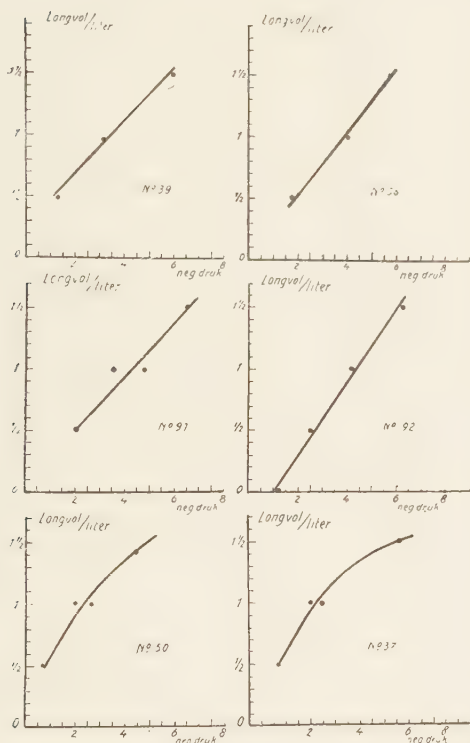


Fig. 15.

Volume-spanningsdiagram van een aantal normale proefpersonen opgenomen met de klinische methode.

fig. 12). Bij de met de „klinische methode” gewonnen diagrammen wordt in sommige gevallen, No. 37 en 50, een gebogen lijn gevonden, hetgeen zeggen wil, dat bij het ademen van grotere volumina de spanningstoename groter is dan bij kleinere volumina. In deze proeven wordt slechts een volume van twee

liter geïnspireerd, zodat het rechtlijnig verband tussen volume- en spanningstoename in dit gebied te verwachten was. Het ligt voor de hand, de juistheid van de waarden, gevonden bij het inademen van de grotere volumina, in twijfel te trekken. Dit punt echter zal binnenkort nog ter sprake komen.

In tegenstelling met de omslachtige registratie-methode maakt de klinische methode het onderzoek bij een groot aantal proefpersonen mogelijk. In de diagrammen van fig. 16 zijn de gegevens van 33 normale proefpersonen verwerkt. Deze metingen werden in vier groepen ingedeeld: a. inademen van 500 cc, uitgaande van 500 cc en b. uitgaande van 1000 cc boven de maximale expiratiestand; c. inademen van 1000 cc na 500 cc en d. na 1000 cc te hebben ingeademd in aansluiting aan een maximale uitademing. Bij iedere proefpersoon werden minstens vijf tot een dergelijke groep behorende bepalingen uitgevoerd. Uit de resulterende waarden werden de bij een bepaalde volume-vermeerdering behorende gemiddelde druktoenames berekend. Daar het aantal onderzochte personen te gering was om met grotere nauwkeurigheid een spreidingskurve op te zetten, is in de diagrammen het aantal proefpersonen aangegeven per halve centimeter toename van de negatieve oesophagusdruk.

Ofschoon de kurven verre van volledig zijn, geven zij een duidelijk beeld van de toename van de negatieve druk in de oesophagus van normale proefpersonen bij rekking van de longen. In de grote meerderheid der gevallen ligt deze toename tussen 2 en 4.5 cm waterdruk per 1000 cc volumetoename, terwijl hogere waarden zelden bereikt worden. In het onderzochte gebied, en hierbij moet nogmaals de aandacht er op worden gevestigd, dat alle metingen plaats vinden in een voor normale personen fysiologisch gebied, blijkt noch de hoogte van het beginniveau, noch de diepte van ademhaling, een duidelijke rol te spelen, hetgeen klopt met het resultaat der registratie-methode, waarbij een rechtlijnig verloop van het volumespanningsdiagram gezien werd.

Indien men echter uit dergelijke onvolledige kurven nog een verdere conclusie mag afleiden, zou een vergelijking van kurve A met kurve D er op kunnen wijzen, dat bij grotere rekking van de longen (D: 1000/1000) de spreiding der punten toeneemt.

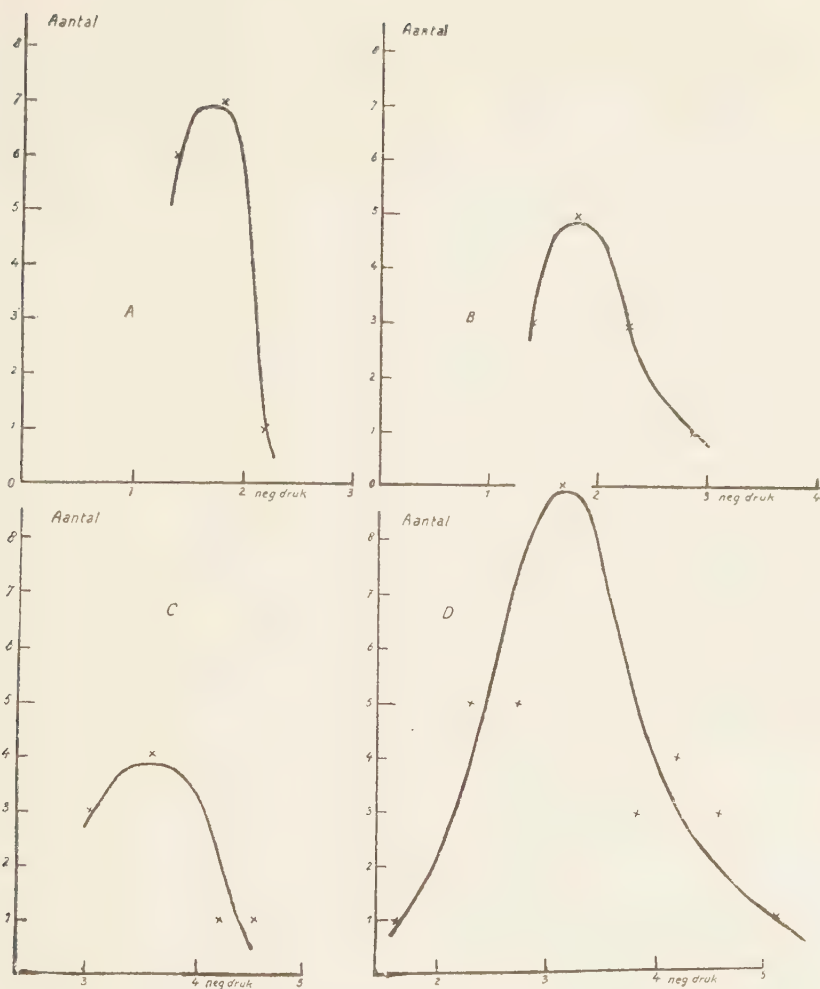


Fig. 16.

Spreidingskurven van normale proefpersonen.

- A. Beginniveau 500 cc, inademing 500 cc, totaal 14 personen.
- B. Beginniveau 1000 cc, inademing 500 cc, totaal 12 personen.
- C. Beginniveau 500 cc, inademing 1000 cc, totaal 9 personen.
- D. Beginniveau 1000 cc, inademing 1000 cc, totaal 32 personen.

Dat de kurve zich naar rechts meer uitspreidt zou er op kunnen wijzen, dat bij het ademen van grotere volumina toch bij meerdere normale proefpersonen een vergroting van de druktoename optreedt en dat derhalve het volume-spanningsdiagram geen

rechtlijnig, maar een gebogen verloop vertoont, zoals de in fig. 15 afgebeelde gevallen 37 en 50. Een uitbreiding van de kurve naar links is op deze wijze natuurlijk niet te verklaren. Daar het wel zeer onwaarschijnlijk is, dat bij sterkere longrekking de toename van de pleuradruk kleiner inplaats van groter zou worden, moet verondersteld worden, dat deze waargenomen

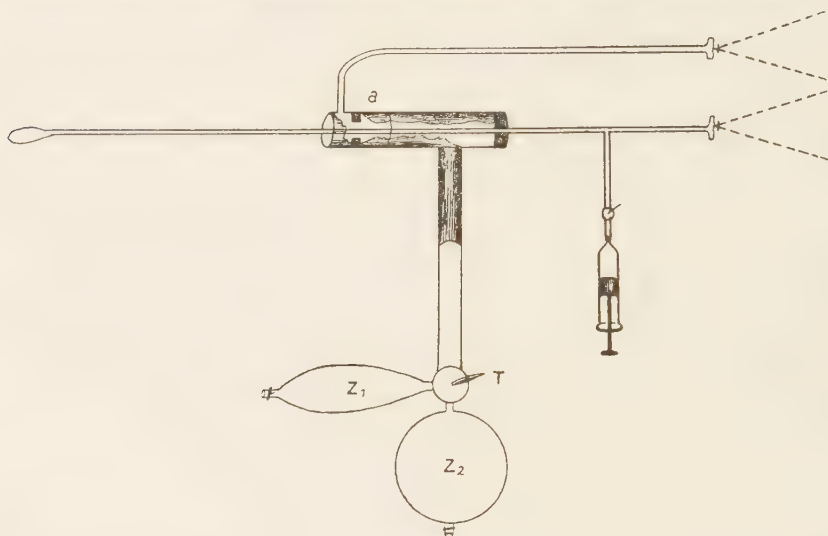


Fig. 17.

Proefopstelling bij de bepaling van de dynamische pleuradruk.
a. tachograaf. z_1 = zak van 1 liter. z_2 zak van 1,5 liter. T driewegkraan.

variaties van de oesophagusdruk geen getrouwe afspiegeling meer zijn van de veranderde pleuradruk. Voor vele ofschoon normale proefpersonen vereist het in zittende voorovergebogen houding inademen van twee liter lucht enige, zij het dan ook geringe, inspanning. Uit hetgeen in het vorig hoofdstuk is besproken, is bekend, dat de oesophagustonus hiervoor zeer gevoelig is en onmiddellijk met een verhoging reageert en dus de toename van de negatieve thoraxdruk verkleind zal worden weergegeven.

Zowel de spreiding van kurve D naar rechts als die naar links wijst er dus op, dat wij met het inademen van 1000 cc op een niveau van 1000 cc boven de maximale expiratie zelfs voor

normale proefpersonen niet ver van de physiologische grens afzitten, waarboven allerlei storende invloeden zich kunnen doen gelden. Hierbij is zelfs in het geheel nog niet gesproken over de dijnamische pleuradruk, welke, zoals later zal blijken, terdege een grote invloed kan ontwikkelen, indien de proefpersoon niet meer in staat is voldoende langzaam in te ademen.

Zo geven dus de onderzoekingen bij normale proefpersonen als resultaat een gemiddelde spanningstoename van 3—4 cm water bij een volumeverandering van 1000 cc. Zij laten echter tevens zien, dat de ademgrenzen, binnen welke betrouwbare waarden te verwachten zijn, vrij eng zijn, zodat hiermede, vooral bij de resultaten verkregen in pathologische gevallen, rekening gehouden zal moeten worden.

C. Dynamische Pleuradruk.

Reeds in het overzicht van de literatuur over de dynamische pleuradruk werd gewezen op de viscositeit van het longweefsel, die tijdens de adembewegingen een rol gaat spelen en zo de intraoesophageale drukveranderingen kan beïnvloeden. Bij het tragsgewijze ademen en bij de zeer langzame adembewegingen, welke werden gebruikt voor de meting van de statische pleuradruk, valt deze factor weg, zodat wij hierbij alleen te maken hebben met de elasticiteit van de longen. Bij sneller ademen echter zullen de drukschommelingen in de pleuraholte en dus ook die in de oesophagus afhangen niet alleen van de elastische, maar ook van de visceuze eigenschappen van de longen. Bij inademen zullen èn de elasticiteit èn de viscositeit de ontplooiing van de longen tegenwerken; tijdens het uitademen daarentegen zijn deze krachten tegengesteld gericht: het samenvallen van de long wordt bevorderd door de elasticiteit, maar evenals iedere vormverandering, geremd door de viscositeit. Daar de inwendige wrijvingsweerstand van het longweefsel des te sterker zal zijn, naarmate de vormveranderingen sneller geschieden, is bij sneller ademen een sterkere toename van de negatieve oesophagusdruk te verwachten bij inademen en een sterkere daling bij uitademen. Na het ontwikkelen van de reeds beschreven methoden voor de bepaling van de statische pleuradruk, lag het zeer voor de hand, om door middel van het ademen met ver-

schillende snelheden en door meting van de daarbij behorende intra-oesophageale drukschommelingen, een indruk te verkrijgen over de grootte van de visceuze eigenschappen van het longweefsel bij de mens. Een geringe modificatie van de apparatuur was voldoende, want terwijl de ademsnelheid met behulp van een nog nader te bespreken tachograaf gemeten werd, kon de intra-oesophageale drukverandering met de reeds eerder besproken membraanmanometer bepaald worden.

Methode. Uit het bovenstaande zal duidelijk zijn, dat de drukschommelingen, welke bij snel ademen in de pleuraholte en in de oesophagus optreden, een tweevoudige oorsprong hebben en dat beide factoren bij inspiratie elkaar versterken, doch bij expiratie tegenwerken. Wil men derhalve uit de gevonden drukwisselingen de grootte afleiden van alleen de visceuze factor, dan zal men in een afzonderlijke proef de grootte van de elastische component moeten bepalen. Dit moet natuurlijk plaats vinden onder zo goed mogelijke identieke omstandigheden en dus met gelijk beginvolume van de long en voor gelijke ademexcursie als de bepaling van de dynamische pleuradruk.

Op een eenvoudige wijze zijn beide proeven gecombineerd, door de proefpersoon op het einde van een maximale expiratie een bepaald beginvolume (bv. 1500 cc) te laten inademen en hem daarna om te schakelen op een zakje van 1000 cc met de opdracht, dit bij iedere inademing volkomen leeg te zuigen en bij iedere uitademing vol te blazen.

De eerste ademhalingen zijn rustig, maar allengs wordt door de ophoping van koolzuur in het systeem de ademhaling frequenter, totdat op het eind van de proef de sterke dyspnoe de proefpersoon tot opgeven dwingt. Gedurende de gehele periode, vanaf het rustig ademen tot het laatste moment, worden ademsnelheid en drukschommelingen in de oesophagus fotografisch geregistreerd, zodat uit één opname en de statische druk bij langzaam ademen en de dynamische druk bij wisselende ademsnelheid kan worden afgelezen. De resultaten zijn met elkaar te vergelijken, omdat de diverse bepalingen in één zitting kort op elkaar volgen en van hetzelfde beginvolume van 1500 cc en ademdiepte (1000 cc) is uitgegaan.

De registratie van de ademsnelheid werd verricht met behulp

van een pneumotachograaf volgens *Hochrein*. Dit is een koperen buis van 6 cm lengte en 2 cm middellijn met een 3 mm hoge stuwring (zie fig. 17a). Vlak vóór de vernauwing, aan de kant van de proefpersoon, bevindt zich een klein zijbuisje van 3 mm diameter, dat met een membraanmanometer in verbinding staat. Indien nu door de buis geblazen of gezogen wordt, zal in het eerste geval de luchtverdichting vóór de vernauwing een positieve druk veroorzaken, terwijl in het laatste geval door de luchtverduunning een negatieve druk zal ontstaan. De aangebrachte vernauwing mag niet te sterk zijn, daar anders de ademweerstand te groot zou worden, echter ook niet te gering, omdat dan de manometer te kleine uitslagen aangeeft.

De ijking van de tachograaf geschiedde met een constante luchtstroom, welke werd verkregen door de klok van een grote spirometer met een gewicht te belasten. Wanneer zich na korte tijd een constante stroomsnelheid had ingesteld, welke te regelen was door de grootte van het overwicht, passeerde de klok een electrisch contact, dat een stroomkring sloot, waarin een tijd-klokje en een signaalmagneet was opgenomen. De rythmische uitslagen van het signaal werden gelijktijdig geregistreerd met de tachograaf. Nadat een bepaald volume uit de spirometer was gestroomd, werd door de spirometer-klok een tweede contact gepasseerd, dat de stroomkring verbrak. Aldus was bekend in hoeveel tijd het vooraf ingestelde luchtvolume de spirometer had verlaten en welke uitslag van de tachograaf dit veroorzaakte. Dit werd herhaald met verschillende overwichten op de spirometer-klok. Voor ijking van de tachograaf in tegengestelde richting werden de gewichten aan het contragewicht van de spirometer bevestigd.

Zoals fig. 17 laat zien, is behoudens de pneumotachograaf, de proefopstelling ongeveer gelijk aan de vroeger beschreven „registratie-methode” (zie blz. 47).

De spirometer is hier vervangen door een zak Z_1 gevuld met 1 liter lucht, terwijl de zak van het beginvolume Z_2 1.5 liter bevat. Door middel van een kraan T kan de proefpersoon met de ene of de andere verbonden worden. Voor de verdere beschrijving van de apparatuur wordt verwezen naar hoofdstuk III (blz. 47). Ook bij deze proeven wordt weer dezelfde

houding aangenomen en wordt in de oesophagusballon de kritische druk met behulp van een spuit aangebracht. In aansluiting hieraan wordt begonnen met de registratie van de nullijnen nl. die van de tachograaf en die van de oesophagusmanometer. Bij normale ademhaling uit de buitenlucht worden nu gedurende korte tijd de schommelingen van de oesophagusdruk geregistreerd. Daar het drukverschil tussen de in- of expiratiestand en de nulstand van de manometer in open verbinding met de buitenlucht, zoals vroeger reeds is besproken (blz. 41), afhankelijk is van de begindruk in de ballon (kritische druk) en de eventuele spanning van de oesophaguswand en omgeving, kan dit niet een juiste maat zijn voor de grootte van de pleuradruk. Deze waarde is echter toch van belang bij de berekeningen, als maatstaf voor het vergelijken van de waargenomen drukveranderingen, zoals hieronder uiteengezet zal worden.

In aansluiting aan deze voorbereidende maatregelen zet de proefpersoon nu de lippen om het mondstuk en ademt zo diep mogelijk uit. Bij deze diepe expiratiestand wordt nu de verbinding met de luchtzak van 1.5 liter tot stand gebracht. Door leegzuigen van deze zak wordt het beginvolume van de longen op 1.5 liter gebracht. Direct hierna moet de proefpersoon nu uit de 1 liter luchtzak in- en uitademen en wel zover, totdat een zekere weerstand bemerkt wordt, die optreedt, doordat de zak dan leeg of vol is. De bedoeling is niet abrupt de adem op deze momenten in te houden, maar even door te ademen, de ademhaling a.h.w. even te laten „doorschieten”. Door de langzaam optredende dyspnoe zal de ademsnelheid gaan toenemen en zal men, in samenhang daarmee, de drukschommelingen in de oesophagus groter zien worden.

Bij dit onderzoek wordt dus de ademsnelheid geregistreerd en tegelijkertijd de drukverandering in de oesophagus bij een volumeverandering der longen van 1 liter en uitgaande van een beginvolume van 1.5 liter. De ademsnelheid neemt steeds toe door de optredende dyspnoe.

In fig. 18 is de registratie weergegeven van het pneumotachogram (onderste kurve) en het oesophagogram (bovenste kurve) bij een normale proefpersoon. De manometers slaan in tegengestelde richting uit, zodat de inspiratie op het tachogram



Fig. 18.

Invloed van loetschuimende ademstelsel op het oesophagogram. (Bovenste kromme, inspiratie naar boven; en tachogram (onderste kromme, inspiratie naar beneden); $\times$ nullijn van de tachogram en van de oesophagogrammetrie).

- A. Rustig ademen voor het begin van de proef.
 B. Veranderingen door toenemende hypercapnie.
 a, b, a', b', c en d (verklaring zie tekst).

naar beneden en op het oesophagogram naar boven is gericht. Gedurende de exspiratie bevindt zich het tachogram boven de nullijn, terwijl het oesophagogram dan een uitslag naar beneden geeft.

Bij een normaal tachogram zouden de punten c en d, waar de kurve de nullijn passeert, het moment aangeven, waarop de stroomsnelheid nul is en derhalve de ogenblikken van maximum inspiratie en maximum exspiratie. In dat geval zouden de corresponderende punten c^1 en d^1 op de oesophagusdruk-kurve de bij deze standen behorende oesophagusdruk hebben weergegeven. Deze methode, welke o.a. door *Fleisch* en *Hochrein* reeds is benut, om het juiste moment van overgang van inspiratie naar exspiratie uit het pneumotachogram af te lezen, is in het onderhavige geval niet toelaatbaar. Immers de ademhaling van de proefpersoon is niet vrij, maar gebonden aan de inhoud van het zakje, waaruit hij heen en weer ademt. Wanneer bij inademing het zakje leeggezogen is en dus de stroomsnelheid nul is, zal de manometer van de tachograaf niet tot nul dalen, maar met een scherpe knik de negatieve druk registreren, die in het systeem ontstaat, aangezien nog even wordt doorgeademd. Vandaar dat punt a de snelheid aangeeft op het moment, dat de 1000 cc, welke het zakje bevat, is ingeademd en a^1 de daarbij behorende druk in de oesophagus. Op gelijke wijze geeft b weer de snelheid op het ogenblik, waarop het uitademen van 1000 cc is voltooid en b^1 de corresponderende druk in de oesophagus. De negatieve druk in het systeem ontstaan, als het zakje leeggezogen is, verdwijnt pas, wanneer de uitademing begint en dus wanneer de negatieve-thorax- en de negatieve-oesophagusdruk aan het afnemen zijn. Daarom dat de punten b^1 steeds lager liggen dan de punten a^1 . Het tegengestelde is het geval met de punten b^1 en a'' , omdat bij a'' de inspiratie alweer begonnen moet zijn. De punten a^1 en b^1 geven derhalve weer de grootte van de oesophagusdruk, corresponderende met de door a resp. b aangegeven ademsnelheid. Uit de gereproduceerde kurve is te zien, dat de nauwkeurigheid der bepaling enigszins gestoord wordt door de spontane schommelingen van de drukkurve, voornamelijk ten gevolge van de hartactie (zie ook de registratie van de normale ademhaling in het begin van de proef). Een zekere

spreading van de afzonderlijke waarden is derhalve te verwachten.

Zet men van de verschillende ademhalingen de afstand van a^1 tot de nullijn van de oesophagusmanometer uit tegen de afstand van a tot de tachograafnullijn en doet hetzelfde voor b^1 en b , dan verkrijgt men, na herleiden van de gevonden waarden door middel van de ijkingskurve van de manometer en van de tachograaf, een diagram, dat weergeeft de verandering in oesophagusdruk bij verschillende ademsnelheden tijdens inspiratie en expiratie van een volume van 1000 cc, bij een beginvolume van 1500 cc.

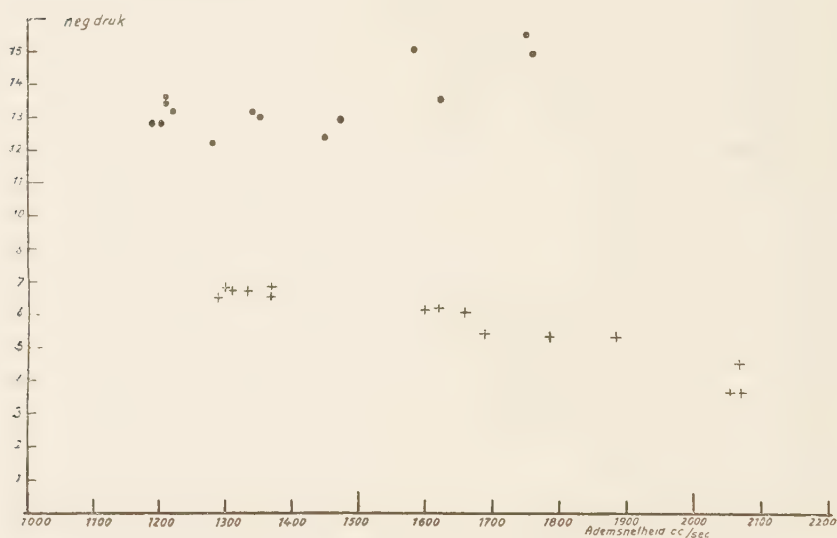


Fig. 19.

Afhankelijkheid van de oesophagusdruk van de ademsnelheid.

- oesophagusdruk bij inspiratie van 1000 cc,
- + oesophagusdruk bij expiratie van 1000 cc bij verschillende ademsnelheden.

Indien men een dergelijk diagram beziet, zoals in fig. 19 is afgebeeld, dan valt allereerst op, dat bij gelijke tachograafuitslag, dus bij gelijke snelheid van adembeweging, de negatieve druk bij inademing zoveel groter is dan die bij uitademing. Men moet echter niet uit het oog verliezen, dat de inspiratiedruk

gemeten werd op het einde van de inademing en de exspiratiedruk op het einde van de uitademing en dat derhalve het volume van de longen bij beide metingen 1000 cc verschilt. De proefpersoon, bij wie het in fig. 19 weergegeven onderzoek werd verricht, was reeds meermalen onderzocht en voor hem bedroeg de toename van de statische negatieve pleuradruk per 1000 cc volumevergroting van de longen 3—4 cm water. Bij geringe ademsnelheid, dus bij de rustige ademhalingen in het begin van het heen en weer ademen, blijkt op het einde van de exspiratie nog een negatieve druk van 6 à 7 cm water in de oesophagus te heersen. In het begin van fig. 18, welke de opname weergeeft, waaraan de gegevens van het diagram zijn ontleend, zijn enkele normale ademhalingen afgebeeld, genomen vóórdat met het heen en weer ademen werd begonnen. Uit de afstand tussen de exspiratielijn van deze kurven en de nullijn van de oesophagusmanometer laat zich berekenen, dat de kritische druk in het onderhavige experiment 6 cm water moet hebben bedragen. Zoals vroeger is vermeld, bedroeg deze gewoonlijk niet meer dan 4 cm, maar een levendige oesophagus maakt soms aanleggen van een grotere negatieve druk in de ballon wenselijk. Vóór het begin van het heen en weer ademen werd maximaal uitgeademd en daarna 1500 cc als beginvolume ingeademd. Dit volume is ongeveer gelijk aan de reservelucht van de proefpersoon, zodat het longvolume bij het begin van het heen en weer ademen nagenoeg met de normale toestand overeenkwam en dus ook de negatieve oesophagusdruk een overeenkomende waarde moest vertonen.

In de diagrammen, waarin de inspiratoire en expiratoire oesophagusdruk is uitgezet als functie van de ademsnelheid, is opmerkelijk het uiteenwijken der waarden boven een ademsnelheid van ongeveer 1500 cc per seconde. Ook de in diagram afgebeelde gegevens vertonen duidelijk het stijgen van de negatieve oesophagusdruk bij inspiraties en het dalen bij expiraties, die met grote snelheid plaats vinden. De verandering is des te sterker, naarmate de ademsnelheid groter is.

Een dergelijk divergeren van de gevonden waarden kan verwacht worden, omdat deze metingen betrekking hebben op de dynamische pleuradruk, welke, zoals reeds meermalen is uiteen-

gezet, niet alleen bepaald wordt door de elasticiteit, maar ook door de viscositeit van de longen. Des te sneller de vormverandering van de longen plaats vindt, des te sterker zullen zich de visceuze krachten doen gelden. Een snelle rekking zal daarom meer kracht vergen dan een langzamere en derhalve zal de negatieve druk groter zijn. Ook bij expiratie is voor een snelle vormverandering der longen meer kracht nodig dan voor een langzamere. De longen moeten nu echter samengedrukt worden en waren zij niet een gerekt elastisch lichaam, dan zou daarvoor een positieve druk nodig zijn. Thans echter vinden wij deze positieve druk terug als een daling van de negatieve pleuradruk en wel des te sterker, naarmate de vormverandering van de longen sneller plaats heeft.

Indien wij aannemen, dat de viscositeitsinvloed zich pas merkbaar doet gelden bij ademsnelheden boven 1500 cc per seconde en dat het effect daarna lineair toeneemt met de ademsnelheid, hetgeen waarschijnlijk niet juist is, maar, gezien de gegevens zonder grove fout aanvaard mag worden, kunnen wij door de gemeten punten een lijn trekken. Hieruit is dan af te leiden, dat de viscositeit van de longen bij inspiratie een druk van 7 mm en bij expiratie een van 5 mm water vereist voor iedere toename van ademsnelheid van 100 cc per seconde.

Tenslotte rijst de vraag, of de invloed van de viscositeit bij snelheden beneden de 1500 cc per seconde geheel te verwaarlozen is. Dit is voor het onderhavige onderzoek niet zonder belang, omdat immers bij de „klinische” methode ter bepaling van de longelasticiteit geen rekening gehouden wordt met de viscositeit der longen en gebruik gemaakt wordt van een langzame inspiratie. Wel is reeds eerder aangevoerd, dat de aldus verkregen waarden niet verschillen met die, welke bij trapsgewijze ademen gevonden worden. De thans besproken proeven zouden echter aanwijzing kunnen verschaffen omtrent de grens van ademsnelheid tot welke men zonder bezwaar kan gaan.

Uit het afgebeelde en uit andere verkregen diagrammen zou men kunnen opmaken, dat inderdaad bij een ademsnelheid van 1500 cc per seconde min of meer een kritisch punt is bereikt en dat daar beneden de invloed van de snelheid op de oesophagusdruk maar gering is. De spreiding der punten maakt echter een

enigszins nauwkeurige waardering onmogelijk. Ook uit een ander gezichtspunt is voorzichtigheid geboden. De gemiddelde afstand tussen de inspiratie- en de expiratiewaarden beneden 1500 cc per seconde bedraagt ongeveer 5 cm water. Tal van metingen bij dezelfde proefpersoon met de statische methode van trapsgewijze ademen hebben aangetoond, dat bij een volumetoename van 1000 cc de elasticiteit van zijn longen slechts een druktoename van 3 tot 4 cm water teweegbrengt. Het is dus mogelijk, dat bij ademsnelheden van 1200 tot 1500 cm per seconde de viscositeit nog een zekere rol speelt en een merkbare kracht wordt vereist om de vormverandering van de longen bij deze snelheden tot stand te brengen. Derhalve is het niet zonder zin, om bij het bepalen van de longelasticiteit met de „klinische methode”, de patiënt er op te wijzen langzaam en geleidelijk in te ademen.

HOOFDSTUK IV.

HET ONDERZOEK VAN PATHOLOGISCHE LONGAFWIJKINGEN.

Inleiding.

In het vorige hoofdstuk werd een vereenvoudigde methode beschreven, waarmede bij proefpersonen het bepalen van het volume-spanningsdiagram van de longen mogelijk is. Met deze methode zijn een aantal normale proefpersonen onderzocht en de resultaten werden medegedeeld en besproken. Zoals verwacht kon worden, blijkt de toename van de negatieve pleuradruk ook in normale gevallen niet een bepaalde waarde te bedragen, maar een zekere individuele spreiding te bezitten, zoals blijkt uit de in fig. 16 weergegeven diagrammen. Niettegenstaande bij de meeste normalen de negatieve pleuradruk bij het inademen van 1000 cc lucht 3 tot 4 cm water groter wordt en een geringe toename van 2 cm, evenals een grote van 4.5 cm, slechts zelden voorkomt, zijn er een enkele maal bij personen, die voor volkomen normaal moesten gelden, waarden gevonden van 5 cm of zelfs daarboven. Hierbij moet in het oog worden gehouden, dat de weergegeven spreidingskrommen nog slechts een zeer voorlopig karakter dragen, omdat het aantal onderzochten te gering is om met voldoende zekerheid de juiste vorm van de kurve weer te geven. Aan de andere kant was het een van de doelstellingen van het huidige onderzoek om de veranderingen van de retractiekracht van de longen en dus van het volume-spanningsdiagram in pathologische gevallen te bestuderen. Voor het beoordelen van pathologische veranderingen is het zeer gewenst om naast het vaststellen van de physiologische norm een grens aan te geven, waarboven een waarde als abnormaal moet worden beschouwd. Afgaande op de bij normale proefpersonen gevonden waarden, werd 3 tot 4 cm druktoename per 1000 cc volumevermeerdering als norm aangenomen en werden waarden boven 4.5 cm als abnormaal beschouwd.

Een complicatie bij de metingen aan patiënten was niet zelden de geringe vitale capaciteit, waarover deze beschikken. In de omstandigheden, waaronder het onderzoek plaats vindt, blijkt ook bij normalen de maximale hoeveelheid lucht, die na diepe expiratie zonder inspanning ingeademd kan worden, aanzienlijk te zijn verkleind. In nog sterkere mate is dit bij patiënten het geval, zodat het inademen van 1000 cc en soms zelfs van 500 cc niet zonder inspanning mogelijk bleek te zijn. In dergelijke gevallen moest worden volstaan met een volumetoename van 500, resp. 250 cc.

Om de aldus gevonden waarden te kunnen vergelijken met de zo juist gegeven normen, werden zij omgerekend per 1000 cc volumeverandering en dus met 2 resp. 4 vermenigvuldigd. (Waar op de volgende bladzijden de termen longvolume-vermeerdering en toename van de negatieve pleuradruk dikwijls zullen gebruikt worden, zal de eerste vervangen worden door het symbool dV en de tweede door dP . Het symbool V zal worden gebruikt voor het luchtvolume in de longen aanwezig boven het niveau van maximale expiratie.)

De voor routine-onderzoek geschikte klinische methode is toegepast bij meer dan 100 patiënten, waarbij door een onderzoek de longafwijkingen klinisch vastgesteld waren. De verkregen pathologische waarden werden zoveel mogelijk in een diagram uitgezet en vergeleken met de normale volume-spanningskurve. Het vinden van een abnormaal diagram, waarbij door een zeker elasticiteitsverlies van het longweefsel de spanning bij een bepaalde volume-verandering in sterkere mate toeneemt dan dit bij normale longen het geval is, zal voor elk geval afzonderlijk bekeken moeten worden. In de gevallen, waarin door de geringe vitale capaciteit van de patiënt niet meer dan één waarde voor de negatieve druktoename, bv. bij het inademen van 250 of 500 cc, kon worden bepaald en derhalve voldoende gegevens voor het vaststellen van een volume-spanningsdiagram ontbraken, werd deze éne waarde omgerekend per 1000 cc volumetoename en als kenschetsend voor de toename van de retractiekracht beschouwd. In deze gevallen moest vaak ook het beginvolume worden verkleind, zodat gewoonlijk na de maximale expiratie niet meer dan 250 cc werd ingeademd. Daar uit de

bij normalen gevonden resultaten blijkt, dat de grootte van dit beginvolume de resultaten vrijwel niet beïnvloedt en de betekenis er van voornamelijk schuilt in de ervaring, dat bij het uitgaan van de maximale expiratiestand oesophaguscontracties en tonusschommelingen dikwijls de metingen verstoren, is aan dit punt bij patiënten verder geen aandacht besteed, alhoewel dit beginvolume (V) bij de resultaten steeds staat aangegeven.

Bij de keuze van de pathologische gevallen werden patiënten met de meest verschillende afwijkingen genomen om een indruk te verkrijgen of misschien bepaalde groepen van long-aandoeningen zich beter lenen tot dit onderzoek en in hoeverre andere factoren bv. het hart en de vaatvulling eventueel van invloed kunnen zijn. Verder moeten de patiënten aan zekere voorwaarden voldoen om een nauwkeurig onderzoek te kunnen instellen. Zo moet de zittende houding gedurende enige tijd aangenomen kunnen worden en moet de patiënt niet te veel hoesten of dyspnoeïsch zijn.

Het onderzoek werd behalve met het bepalen van de vitale capaciteit soms ook aangevuld met het meten van de druk in de arteria pulmonalis en de bepalingen van de residuaallucht ten einde aanvullende gegevens te verkrijgen over de onderzochte long-afwijkingen.*)

In het volgende hoofdstuk zal nog nader ingegaan worden op andere factoren, die bij de pathologische gevallen eventueel ook van invloed kunnen zijn.

Ten eerste zullen nu de longaandoeningen van meer diffuse aard besproken worden en daarna de locale longprocessen. Bij de eerste groep van aandoeningen worden behandeld het asthma bronchiale, longemphyseem, pneumoconiosis, enkele gevallen van Morbus Besnier-Boeck, en een geval van sclerodermie.

De tweede groep bevat gevallen van bronchiectasie, longcarcinoom, zowel prae- als post-operatief, verder nog enkele andere gevallen o.a. thoracoplastiek, schwartevorming en pantserlong.

Een derde groep van longpatiënten, waarbij een elasticiteitsverlies verwacht kan worden, omvat gevallen, waarbij de long-

*) Dit kon gebeuren, dank zij de medewerking van Dr. Orie en van Wermskerken.

circulatie veranderd is: o.a. congenitaal vitium cordis, links decompensatie, polyglobulie.

I. Groep van meer diffuse longafwijkingen.

a. Asthma bronchiale.

Veertien patiënten lijdende aan deze aandoening kwamen ter onderzoek. Bij de keuze van patiënten werd geen rekening gehouden met de leeftijd of met de duur van ziek zijn, terwijl ook de graad van ontwikkeling van het proces hierbij geen rol speelde. De enige beperking werd gevormd door de eis, dat het proces zich niet in een acuut stadium bevond, aangezien dit het verkrijgen van betrouwbare metingen onmogelijk maakte.

No. 4: man, 42 jaar. Sedert 10 weken asthma bronchiale en tijdens zijn opname in het ziekenhuis een duidelijke verbetering. Bij fysisch onderzoek waren er nog lichte asthmatische afwijkingen en röntgenologisch was het longbeeld normaal. Aanvankelijk was patiënt onrustig, braakte wat, doch na een korte rustperiode waren vrijwel geen contracties meer aanwezig. Bij diepe exspiratie traden zo nu en dan nog contracties op. Zeer opvallend waren hier de grote ademhalingsuitslagen bij normale respiratie, waaruit reeds te verwachten was, dat bij het verder onderzoek ook abnormale waarden gevonden zouden worden.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 2,6$$

No. 8: vrouw, 28 jaar. Had sedert geruime tijd asthma-aanvallen, echter tijdens haar opname weinig klachten. Röntgenologisch bewoog het diaphragma zeer matig en stond laag.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 3,5$$

No. 20: vrouw, 48 jaar. Sedert 24 jaar leed patiënte aan asthma-aanvallen, doch hoestte weinig en was nooit kortademig bij inspanning. De laatste tijd had zij geen aanvallen van benauwdheid meer en was volkomen vrij van klachten. Bij doorlichting waren geen longafwijkingen aanwezig en het diaphragma stond niet bijzonder laag en bewoog behoorlijk. Tijdens het onderzoek was zij eerst onrustig en vertoonde veel oesophagus-contracties, vandaar dat een dubbelbepaling werd verricht.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 2 \text{ cm}$$

No. 28: man, 44 jaar. Sedert geruime tijd bestonden asthma-

tische bronchitis klachten en tijdens zijn opname had patiënt hier weinig last van. Daar röntgenologisch het beeld enigszins aan een beginnend emphyseem deed denken, werd een nader onderzoek ingesteld.

$$V = 500 \quad dV = 1000 \quad dP = 4,7 \text{ cm}$$

No. 59: man, 38 jaar. Asthma bronchiale sedert 10 jaren. Tijdens zijn opname was hij vrij goed. Bij thoraxdoorlichting

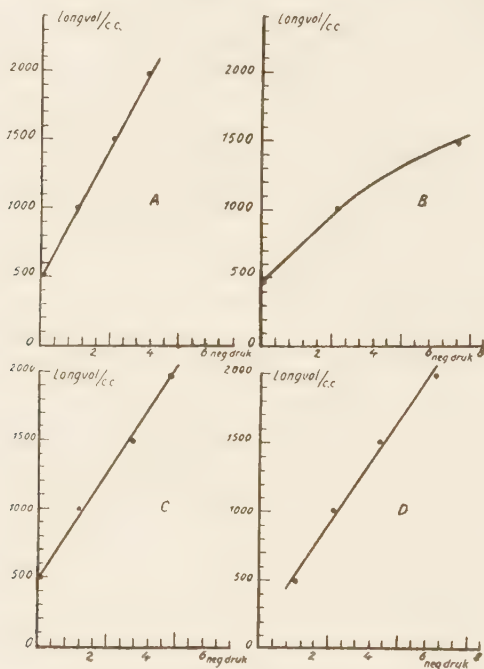


Fig. 20.
Volume-spanningsdiagrammen bij asthma
bronchiale patiënten.

stond het diaphragma wat laag, doch bewoog goed. Subjectief had patiënt weinig klachten en bleek zelfs tegen een stormachtige wind te kunnen infietsen zonder enige graad van dyspnoe.

De vitale capaciteit bedroeg hier 3,8 liter. (In het vervolg zal de vitale capaciteit met V.C. aangegeven worden.) Het volume-spanningsdiagram vertoont een volkomen rechte lijn verband (fig. 20A).

$$\begin{array}{lll} V = 500 & dV = 500 \text{ en } 1000 \text{ met } dP \text{ resp. } 1.3 \text{ en } 2.6; \\ V = 1000 & dV = 1000 & dP = 2,6 \end{array}$$

No. 62: vrouw, 56 jaar. Asthmatische klachten sedert anderhalf jaar. Bij thoraxdoorlichting bleek de linker sinus diaphragmaticus vast te zitten, terwijl deze rechts maar matig vrijkwam. Tijdens het onderzoek was patiënt rustig, had een geringe dyspnoe en vertoonde weinig contracties. Het volume-spanningsdiagram liet geen rechtlijnig verband zien (fig. 20B), maar een gebogen lijn, waaruit bleek, dat bij het ademen van een groter volume de spanning dus in sterkere mate toenam.

$$\begin{array}{lll} V = 500 & dV = 500 & dP = 2,8 \\ V = 500 & dV = 1000 & dP = 7 \end{array}$$

No. 64: vrouw, 21 jaar. Reeds geruime tijd bestond een zeer lichte vorm van asthma bronchiale, zodat patiënte haar werk goed kon doen. Röntgenologisch bewoog het diaphragma goed en vertoonde het longbeeld geen afwijkingen. Nadat aanvankelijk vrij veel contracties optraden, kon na een korte rustperiode tot het onderzoek worden overgegaan.

$$\begin{array}{lll} V = 500 & dV = 500 & dP = 1,3 \\ V = 500 & dV = 1000 & dP = 3,4 \\ V = 1000 & dV = 1000 & dP = 3,5 \end{array} \quad \text{V.C.} = 3260$$

Het volume-spanningsdiagram gaf hier een rechtlijnig verband weer (fig. 20C).

No. 65: man, 15 jaar. Sedert 8 jaar asthma bronchiale en tijdens het onderzoek nog een vrij sterke dyspnoe aanwezig. De longgrenzen stonden laag en bewogen slecht. De ballon werd hier met het oog op de geringe lichaamslengte 32 cm ingebracht. Patiënt had aanvankelijk veel oesophaguscontracties, vooral bij diepe expiratie. De negatieve druk was direct bij het begin van de proef al aanzienlijk groot en de normale respiratie veroorzaakte grote uitslagen.

$$V = 250 \quad dV = 500 \quad dP = 6,8$$

No. 67: vrouw, 31 jaar. Sedert geruime tijd kortdurende asthma-perioden. Bij opname had patiënte totaal geen klachten en bij fysisch en röntgenologisch onderzoek konden geen afwijkingen gevonden worden. De oesophagus vertoonde eerst vrij veel contracties. Na een korte rustperiode kon bij een kritische druk van -6 cm water een vrijwel contractieloze bepaling gedaan worden.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 1,6$$

$$V = 500 \quad dV = 1000 \quad dP = 3,5$$

No. 81: man, 35 jaar. Vanaf de jeugd bestond een asthmatische bronchitis. Patiënt was eigenlijk steeds dyspnoeisch en bij fysisch en röntgenologisch onderzoek werden afwijkingen gevonden, die wezen op een mogelijk bestaan van emphyseem. Patiënt was zeer rustig en de kritische druk bedroeg 4 cm water. (Kritische druk zal in het vervolg met K.D. aangegeven worden.)

$$V = 250 \quad dV = 500 \quad dP = 3,5 \quad V.C. = 2450$$

No. 84: vrouw, 50 jaar. Sedert 15 jaar asthma bronchiale en de laatste tijd in ergere graad. Tijdens haar opname ging het weer wat beter. Zij was zeer rustig tijdens het onderzoek.

$$V = 250 \quad dV = 500 \quad dP = 3,5 \quad K.D. = 5$$

Tien tot vijftien minuten na een subcutane injectie van 0,5 mgr. adrenaline was $dP = 3,7$.

No. 87: vrouw, 37 jaar. Sedert haar jeugd leed patiënte aan asthma bronchiale, doch was tijdens haar opname vrij goed. Bij doorlichten waren laagstaande slecht bewegende longgrenzen waar te nemen.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 2 \quad V.C. = 1020$$

Deze uitkomsten waren niet geheel betrouwbaar, daar deze patiënte erg onrustig was en niet langzaam wilde ademen. Dit geval is dus een voorbeeld, dat zeker niet altijd de proefpersonen geschikt zijn voor dit onderzoek en dat in zulke gevallen voorbereidende adem oefeningen te adviseren zijn. De hier verkregen drukveranderingen waren echter steeds gelijk, zodat een tonusverhoging onwaarschijnlijk leek.

No. 88: vrouw, 31 jaar. Patiënte had de laatste jaren geen asthma-aanvallen meer gehad. Röntgenologisch bleek, dat het diaphragma laag stond en slecht bewoog. Patiënte was niet in staat 500 cc in te ademen en zonder twijfel is de voorovergebogen houding hiervan de oorzaak geweest.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 2 \quad V.C. = 2240$$

No. 94: man, 31 jaar. Enkele weken tevoren een status asthmaticus doorgemaakt. Patiënt had vroeger maar zelden aanvallen en de eerste dateerde van 10 jaar terug. Hij was tussen de aanvallen en ook tijdens het onderzoek volkomen goed. Hij was zeer rustig en er waren vrijwel geen contracties te zien.

$V = 0$	$dV = 500$	$dP = 1,3$	$K.D. = 4$
$V = 500$	$dV = 500$	$dP = 1,4$	$V.C. = 3480$
$V = 1000$	$dV = 500$	$dP = 1,6$	
$V = 1500$	$dV = 500$	$dP = 1,9$	

Het volume-spanningsdiagram (fig. 20D) laat een rechtlijnig verband zien, waaruit blijkt, dat de spanning voor elke 500 cc volumetoename iets toeneemt.

Tabel I. ASTHMA BRONCHIALE.

No.	ge- slacht	Leef- tijd	K.D.	V in cm. ³	d V in cm. ³	d P in cm. water	$\frac{dP \times 1000}{dV}$
4	M	42	4	500	500	2.6	5.2
8	V	28	4	500	500	3.5	7
20	V	48	4	500	500	2	4
28	M	44	4	500	1000	4.7	4.7
59	M	38	4	500	500	1.3	2.6
				500	1000	2.6	2.6
				1000	1000	2.6	2.6
62	V	56	5	500	500	2.8	5.6
				500	1000	7	7
64	V	21	6	500	500	1.3	2.6
				500	1000	3.4	3.4
				1000	1000	3.5	3.5
65	M	15	6	250	500	6.8	13.6
67	V	31	6	500	500	1.6	3.2
				500	1000	3.5	3.5
81	M	35	4	250	500	3.5	7
84	V	50	5	250	500	3.5	7
87	V	37	6	500	500	2	4
88	V	31	5	500	500	2	4
94	M	31	4	0	500	1.3	2.6
				500	500	1.4	2.8
				1000	500	1.0	3.2
				1500	500	1.9	3.8

Bespreking.

De bij asthmapatiënten verkregen gegevens zijn ondergebracht in tabel I, terwijl de volume-spanningsdiagrammen voor zover ze bij deze patiënten konden worden opgenomen zijn afgebeeld in fig. 20. In het begin van dit hoofdstuk zijn argumenten aangevoerd om een toename van de negatieve oesophagusdruk boven 4,5 cm water ten gevolge van een volume-vermeerdering van 1000 cc als abnormaal te beschouwen. Op

deze waarde afgaande blijkt volgens de laatste kolom van tabel I de helft van de onderzochte asthmatici een min of meer abnormaal retractievermogen der longen te bezitten, terwijl dit bij de overigen volkomen normaal is.

Het vinden van een normaal volume-spanningsdiagram, dus van een normale retractiekracht, bij een asthmapatiënt is zeer goed voorstelbaar, indien men patiënten heeft, die tijdens het onderzoek in een rustige phase verkeren en waarbij het longweefsel zijn elasticiteit nog niet verloren heeft door een overrekking tijdens de voorafgaande asthmapperiodes.

Bij patiënten, die tijdens het onderzoek meer of minder sterk asthmatisch zijn, dus waarbij de kleine bronchiaal spiertjes zich in een kramptoestand bevinden, behoeft het vinden van abnormale uitkomsten niet te wijzen op een weefsel elasticiteitsverlies, daar de tonusverhoging van het longspierweefsel op zich zelf ook reeds aan de longen een zekere graad van starheid zal geven. Indien echter asthmapatiënten in een rustige periode verkeren en er worden dan te hoge waarden gevonden, dan zijn de longen zeer waarschijnlijk, eventueel irreversibel, overrekt, met als gevolg een verminderde weefsel-elasticiteit. Indien in het laatste geval het onderzoek vlot verloopt (geen contracties, goed langzaam ademen) en een eventueel verhoogde druk in de arteria pulmonalis (grotere vulling, eventueel stuwung van de longcirculatie) uitgesloten kan worden, dan kan het aantonen van een verlies aan weefselelasticiteit zeer belangrijk zijn bv. bij het beoordelen van een eventuele invaliditeit, van het verloop van de ziekte door jaarlijkse contrôle, van eventuele operatieve ingrepen en van de invloed van pharmaca. Wat het laatste punt betreft, zijn wel enkele patiënten met adrenaline behandeld tijdens het onderzoek, doch zonder resultaten. Dit waren echter maar enkele gevallen en een uitgebreider onderzoek is hier op zijn plaats. Indien adrenaline nl. wél een effect had en het vinden van kleinere waarden tot gevolg zou hebben, dan zouden de abnormale uitslagen verklaard moeten worden door een tonusverhoging van het gladde longspierweefsel. In hoeverre de bemoeilijking van de luchtstroom door de te nauwe gangen, dus een soort van stenose-ademen, een rol speelt, is thans moeilijk te beoordelen.

Resumerend kan gezegd worden, dat van asthmatische patiënten, die zoveel mogelijk in een rustige phase verkeren, een juiste indruk verkregen kan worden betreffende een meer of minder sterk elasticiteitsverlies van de longen. De verdere klinische waarnemingen geven hieromtrent weinig positieve gegevens. Het bepalen van een volume-spanningsdiagram bij asthmapatiënten met een eenvoudige voor routine-onderzoek geschikte methode moet dus als een zeer belangrijk hulpmiddel beschouwd worden, om een indruk van de toestand van het longweefsel te verkrijgen.

b. Emphyseem.

In deze groep werden 9 patiënten met een meer of minder sterke graad van emphyseem onderzocht. De diagnose werd klinisch gesteld door de bevindingen bij fysisch en röntgenologisch onderzoek. Het van te voren bepalen van de vitale capaciteit bleek vooral in deze gevallen vaak nuttig te zijn, daar de te ademen luchthoeveelheid tijdens het onderzoek hierdoor ongeveer geschat kan worden. Tevens is het van belang, dat de patiënt door een niet geforceerde inspiratie, zonder inspanning zijn longvolume kan vergroten; daar anders door een tonus-verhoging of door contracties van de oesophagus onjuiste uitkomsten verkregen kunnen worden. Sommige patiënten met een te kleine vitale capaciteit konden dit onderzoek niet ondergaan, daar het inspiratievolume te klein was om betrouwbare metingen te verrichten en ook dikwijls een meer of minder sterke dyspnoe ontstond door het ademen door de z.g. „dode ruimte” (driestuk met kraan; zie blz. 63). Ook bij het uitzoeken van deze patiënten werd geen rekening gehouden met de aethiologie van de longafwijkingen of met de duur van het ziek zijn.

No. 9: man, 74 jaar. Er waren klinisch typische emphysemateuze longafwijkingen aanwezig nl. een zeer helder longbeeld met zeer slecht bewegende longgrenzen en een thorax emphysematicus. Deze afwijkingen waren ontstaan op de bodem van een asthma bronchiale. Tijdens het onderzoek was een duidelijke dyspnoe aanwezig en dit veroorzaakte wat moeilijkheden, daar nl. het langzaam ademen moeilijk ging. Tevens waren er storende oesophaguscontracties aanwezig en ook nog na een rust-

periode van 10 minuten. Zeer duidelijk was hier te zien, hoe de contracties toe en afnamen in grootte. Gedurende de periode, waar de ademuitslagen zich over een zelfde afstand en op een constante plaats bewogen, konden waarnemingen gedaan worden.

$$V = 250 \quad dV = 500 \quad dP = 6 \quad V.C. = 1000 \text{ cc}$$

No. 16: man, 70 jaar. Ook hier was een duidelijk emphyseem aanwezig; het longbeeld was helder en de longgrenzen stonden gefixeerd. De subjectieve klachten beperkten zich tot een duidelijke dyspnoe d'effort.

Patiënt had een zeer kleine vitale capaciteit en moest het langzaam ademen eerst „leren”. Ook hier waren aanvankelijk nog al wat contracties aanwezig bij een K.D. = 5 cm.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 4,4$$

No. 22: man, 47 jaar. Bulleus emphyseem. Bij doorlichting was het longbeeld zeer helder en bestond er een dubbelzijdige kleine pneumothorax. Hij had al sedert jaren dyspnoe klachten. Tijdens het onderzoek was patiënt rustig en vertoonde weinig contracties. Vanwege de kleine vitale capaciteit kon patiënt het 1000 cc volume nauwelijks verwerken en de oesophagus werd dus ook op het einde van de inspiratie contractiel, zodat de juistheid van de verkregen uitkomsten betwijfeld moest worden.

$$V = 250 \quad dV = 500 \quad dP = 3 \text{ tot } 3,4$$

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 2$$

De waarden verkregen bij het ademen van een kleiner volume waren dus waarschijnlijk goed, terwijl de zelfs lagere waarden verkregen bij het ademen van 1000 cc onjuist zijn.

No. 25: vrouw, 57 jaar. Had de laatste 7 jaren regelmatig perioden van asthma bronchiale. De laatste tijd gaf ze meer op en kreeg koorts. Het longbeeld deed aan emphyseem denken. De longgrenzen stonden dan ook laag en bewogen slecht. Tevens was in het rechter onderveld een infiltraat aanwezig. Ook in rust had zij een geringe dyspnoe en een lichte cyanose. Tijdens het onderzoek was ze rustig en vertoonde aanvankelijk bij inspiratie nog al eens contracties, echter na verhoging van de kritische druk van 4 op 6 cm waterdruk, verdwenen deze. De vitale capaciteit was minder dan 1 liter.

$$V = 250 \quad dV = 500 \quad dP = 2,7$$

No. 33: vrouw, 56 jaar, die vanwege het wat heldere longbeeld en haar dyspnoe klachten verdacht werd emphysemateuze longafwijkingen te hebben. Patiënte was zeer nerveus en vertoonde vrij veel contracties, vooral bij het ademen van een groter volume. Een inspiratievolume van 2 liter kon zij nog net halen en hierbij traden vaak contracties op, zodat deze bepalingen bij dit volume als onjuist beschouwd werden. Ook hier weer bleek, dat het ademen door het mondstuk in de voorovergebogen zittende houding de vitale capaciteit doet afnemen.

$$\begin{array}{llll} V = 500 & dV = 500 & dP = 4,2 & V.C. = 2400 \\ V = 500 & dV = 1000 & dP = 6,7 & \\ V = 1000 & dV = 500 & dP = 4,5 & \\ V = 1000 & dV = 1000 & dP = ? & \end{array}$$

Deze patiënte, die voor een galblaasoperatie werd ingestuurd, had dus grove longelasticeitafwijkingen en hiermede moet dus zeker rekening gehouden worden, indien tot een operatieve ingreep overgegaan zal worden.

No. 35: man, 52 jaar. Deze patiënt werd gauw dyspnoeisch bij inspanning en bij fysisch en röntgenologisch onderzoek bleek een zekere graad van emphyseem te bestaan. De gevonden waarden bevestigden dit vermoeden:

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 3,5 \text{ tot } 4$$

Bij het onderzoek was patiënt zeer rustig en vertoonde geen contracties.

No. 51: man, 35 jaar. Sterk emphysemateuze afwijkingen. Bij de geringste inspanning was hij direct benauwd en er was een duidelijke cyanose aanwezig. De thoraxvorm was vatvormig en de longgrenzen bewogen zeer slecht bij röntgenologisch onderzoek. De gevonden afwijkingen waren waarschijnlijk op de bodem van een asthma-bronchiale ontstaan. Ook hier waren aanvankelijk vrij veel contracties, die echter na verloop van enige tijd weer verdwenen. Bij het aangeven van de K.D. was direct al een sterke negatieve druk op de watermanometer af te lezen en de zeer grote ademuitslagen waren opvallend. Een half jaar later werden dezelfde waarden verkregen en bleek de druk in de arteria pulmonalis sterk verhoogd te zijn.

$$V = 250 \quad dV = 500 \quad dP = 3,6 \quad V.C. = 2450$$

No. 52: vrouw, 52 jaar. Tien jaar te voren een thoracoplastiek

ondergaan en vertoonde röntgenologisch tijdens haar opname een wat helder longbeeld aan de niet geopereerde kant; het linker longveld was volkomen geschaduwde en het hart was naar links verplaatst.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 5,6$$

Patiënte was zeer rustig, zodat de verkregen gegevens als betrouwbaar konden worden aangenomen. Vooral deze gevallen zijn van groot belang, om de post-operatieve gevolgen voor de gezonde long na te gaan.

No. 55: man, 30 jaar. Typische emphysemateuze klachten, die met het fysisch en röntgenologisch onderzoek goed overeenkwamen. Hij had een V.C., die wat groter was dan 2 liter en vertoonde tijdens het onderzoek geen contracties.

$$V = 1000 \quad dV = 500 \quad dP = 3,5$$

$$V = 500 \quad dV = 1000 \quad dP = 7$$

Tabel II.

EMPHYSEEM.

No.	ge- slacht	Leef- tijd	K.D.	V in cm. ³	d V in cm. ³	d P in cm water	$\frac{dP \times 1000}{dV}$
9	M	74	4	250	500	6	12
16	M	70	5	500	500	4.4	8.8
22	M	47	4	250	500	3 tot 3.4	6 tot 6.8
				500	500	2	4
25	V	57	6	250	500	2.7	5.4
33	V	56	6	500	500	4.2	8.4
				500	1000	6.7	6.7
				1000	500	4.5	9
				1000	1000	?	?
35	M	52	4	500	500	3.5 tot 4	7 tot 8
51	M	35	6	250	500	3.6	7.2
52	V	52	4	500	500	5.6	11.2
55	M	30	4	1000	500	3.5	7
				500	1000	7	7

Bespreking.

Slechts twee van de negen besproken patiënten konden een volume van 1500 cc bereiken, terwijl zeven patiënten slechts volumeveranderingen van 1000 cc of minder konden ademen, daar de vitale capaciteit te gering was. De verkregen gegevens zijn in tabel II uitgezet en hieruit blijkt, dat alle patiënten met

longemphyseem (in zoverre dit vooruit met enige zekerheid vermoed kon worden) belangrijke elasticiteits-veranderingen vertonen. Bij verschillende patiënten, die klinisch zeker geen duidelijke emphyseem-afwijkingen vertoonden, kon met behulp van dit onderzoek een verminderde longelasticiteit aangetoond worden. Bij alle patiënten, die klinisch wel kenmerkende afwijkingen hadden, werden veel te hoge waarden gevonden. De patiënten in deze laatste groep vertoonden meer contracties dan in de andere groepen van pathologische afwijkingen. Dit kan misschien verklaard worden met het feit, dat deze patiënten, die vaak in rust al enige dyspnoe hebben, geforceerd gaan ademen tijdens het onderzoek en hierdoor tonus-verhoging en contracties van de oesophagus vertonen.

Resumerend kan dus gezegd worden, dat bij de meeste emphysemateuze patiënten met behulp van dit onderzoek een indruk verkregen wordt over het elasticiteitsverlies van het longweefsel. Tevens dat deze methode van belang is om de grensgevallen na te gaan en vooral ook de post-operatieve longweefselveranderingen (bv. na pneumonectomie), die door een overrekking van de resterende (gezonde) long kunnen optreden en het ontstaan van emphysemateuze afwijkingen kunnen bewerkstelligen. Hiervan zullen enkele gevallen op blz. 104 besproken worden. Behalve de tot nu toe besproken groepen van patiënten, waarbij een meer of minder elasticiteitsverlies van het longweefsel is opgetreden door een pathologisch proces, wat meer difuus van aard is, resteren nog 2 kleine groepen van patiënten, waarbij hetzelfde het geval is, echter waarvan nog zo weinig onderzocht werden, dat deze nauwelijks een groep vormen. Eerst zullen enkele pneumoconiosis patiënten en daarna enkele gevallen van genezen morbus Boeck-Besnier en een geval van sclerodermie besproken worden.

c. **Silicosis.** In deze groep zullen enkele gevallen van pneumoconiosis patiënten besproken worden, waarbij het klinische en röntgenologische beeld wezen op meer of mindere sterkere longafwijkingen. Eén geval kon niet onderzocht worden, vanwege een te kleine vitale capaciteit.

No. 49: man, 57 jaar. Had gedurende 2 jaren in de mijnen gewerkt. Bij opname had de patiënt eerst totaal geen klachten,

echter bij verder navragen gaf hij aan, dyspnoe klachten te hebben (rente neurose?). De reden van opname was een infiltraat in het linker bovenveld. Röntgenologisch bewoog het diaphragma goed en bleek het longbeeld misschien iets wazig te zijn. Bij het eerste onderzoek weigerde de patiënt goed mede te werken en er werden zeer wisselende waarden gevonden, zodat de resultaten onbruikbaar waren. Later werd dit onderzoek nogmaals herhaald. Hij was toen rustig en er waren geen contracties aanwezig. Er werden nu normale waarden verkregen.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 1,7$$

$$V = 1000 \quad dV = 500 \quad dP = 2$$

$$V = 500 \quad dV = 1000 \quad dP = 3$$

$$V = 1000 \quad dV = 1000 \quad dP = 4,3$$

Duidelijk te zien is hier het geleidelijk aan toenemen van de intraoesophageale drukveranderingen bij een steeds groter inspiratievolume, terwijl alle waarden binnen de bij normale personen gevonden waarden bleven. Daar ook de V.C. hier ruim voldoende bleek te zijn, waren zijn subjectieve klachten niet met de verkregen waarden te rijmen.

No. 60: man, 39 jaar. Had een zeer zware vorm van silicosis (3e stadium). Patiënt had ook in rust een behoorlijke dyspnoe en kon dan ook zeer moeilijk langzaam ademen (werd sterk dyspnoeisch aan de apparatuur, waarschijnlijk ook tengevolge van de z.g. „dode ruimte” (zie blz. 63). Er waren practisch geen uitslagen op de maatlat waarneembaar, daar door het krampachtige ademen een voortdurende tonus-verhoging optrad van de oesophagus musculatuur. Klinisch waren de afwijkingen zodanig, dat aan een elasticiteitsverlies niet te twijfelen viel. Patiënten zoals deze met een zeer kleine V.C. komen dus zelden in aanmerking voor dit onderzoek. Door ademhalingsoefeningen is echter nog heel wat te bereiken. Zo werd deze patiënt na regelmatig oefenen nogmaals onderzocht en hoewel toen nog veel contracties optraden, waren er toch perioden van een z.g. „rustige oesophagus”, waarin enkele metingen gedaan konden worden.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 3,7$$

$$V = 1000 \quad dV = 1000 \quad dP = 7$$

In werkelijkheid zouden de waarden dus nog veel hoger gelegen hebben, indien een tonusverhoging tijdens de moeilijke inspiratie aangenomen mag worden.

No. 68: man, 35 jaar. Sedert 4½ jaar als steenhouwer werkzaam. Röntgenologisch bestond hier een aanduiding van een beginnende silicosis. Patiënt had totaal geen klachten, ook niet bij zware inspanning. Aanvankelijk waren hier nog al wat contracties, echter na een rustperiode van 10 minuten kon tot het onderzoek overgegaan worden.

$$\begin{array}{llll} V = 1000 & dV = 500 & dP = 2,4 & K.D. = 6 \\ V = 500 & dV = 1000 & dP = 4,7 & V.C. = 3500 \end{array}$$

De verkregen waarden waren hier normaal, hetgeen goed overeenkwam met de röntgenologische en physische bevindingen en de nog zeer behoorlijke V.C.

No. 69: man, 37 jaar. Sedert 17 jaren als steenhouwer werkzaam en sedert 4 jaar in een bedrijf met zeer silicaat houdende steensoorten. Er werd hier aan een beginnende silicosis gedacht. Patiënt had totaal geen dyspnoe klachten, ook niet bij zware arbeid. De gevonden waarden waren normaal:

$$\begin{array}{llll} V = 1000 & dV = 500 & dP = 1,3 & V.C. = 4500 \\ V = 500 & dV = 1000 & dP = 2,8 & \\ V = 1000 & dV = 1000 & dP = 2,9 & \end{array}$$

No. 70: man, 62 jaar. Sedert 20 jaren in de mijnen werkzaam geweest. Röntgenologisch een beginnend anthracosis-proces. Hij was wat kortademig bij inspanning. Ook hier werden normale waarden gevonden bij kleinere volumina en iets te hoog bij grotere volumina:

$$\begin{array}{llll} V = 1000 & dV = 500 & dP = 2,1 & \\ V = 500 & dV = 1000 & dP = 4,9 & \\ V = 1000 & dV = 1000 & dP = 4,9 & \end{array}$$

No. 71: man, 46 jaar. Was geruime tijd als zerkhouwer werkzaam geweest en had röntgenologisch mogelijk een beginnende silicosis. Subjectieve klachten waren niet aanwezig. Hij was zeer rustig en er waren na een korte rustperiode geen contracties meer waar te nemen. Ook hier nam de spanning niet gelijkmatig toe.

$$\begin{array}{llll} V = 1000 & dV = 500 & dP = 1,3 & K.D. = 6 \\ V = 500 & dV = 1000 & dP = 2,6 & \\ V = 1000 & dV = 1000 & dP = 4,4 & \end{array}$$

No. 72: man, 54 jaar. Zeer grove longafwijkingen. Zeer kleine V.C. Onderzoek was hier niet mogelijk, vanwege de sterke dyspnoe, die tijdens het onderzoek optrad.

Bespreking.

Van de 7 onderzochte patiënten waren er 5 met geringe longafwijkingen en weinig of geen subjectieve klachten. In één geval werd een iets te hoge waarde bij een groot inspiratievolume gevonden, terwijl de andere vier gevallen volkomen normale uitkomsten gaven (tabel III).

Tabel III.

SILICOSIS.

No.	ge- slacht	Leef- tijd	K.D.	V in cm. ³	d V in cm. ³	d P in cm water	$\frac{d P \times 1000}{d V}$
49	M	57	4	500	500	1.7	3.4
				1000	500	2	4
				500	1000	3	3
				1000	1000	4.3	4.3
60	M	39	4	500	500	3.7	7.4
				1000	1000	7	7
68	M	35	6	1000	500	2.4	4.8
				500	1000	4.7	4.7
69	M	37	6	1000	500	1.3	2.6
				500	1000	2.8	2.8
				1000	1000	2.9	2.9
70	M	62	6	1000	500	2.1	4.2
				500	1000	4.9	4.9
				1000	1000	4.9	4.9
71	M	46	6	1000	500	1.3	2.6
				500	1000	2.6	2.6
				1000	1000	4.4	4.4
72	M	54		—	—	—	—

Van de twee patiënten met sterke longafwijkingen, kon er één niet onderzocht worden vanwege een te sterke dyspnoe en gaf de andere na regelmatige ademoefeningen te hoge waarden, die echter niet erg betrouwbaar bleken te zijn.

Uit deze enkele, niet goed te selecteren gevallen, zijn dus nog geen conclusies te trekken. Hier dient een volledig onderzoek bij zeer vele pneumoconiosis patiënten ingesteld te worden, om na te gaan of de z.g. „beginnende gevallen”, die röntgenologisch en klinisch nog niet te onderscheiden zijn, juist door het bepalen

van het volume-spanningsdiagram kunnen worden ontdekt. Dit zou niet alleen klinisch van groot belang zijn, maar ook sociaal. Het ligt dan ook in de bedoeling om met het onderzoek in de mijnstreken te beginnen, waar het aantal patiënten groot genoeg is, om een indruk te verkrijgen over de mogelijkheden en resultaten van deze longelasticieteits-bepalingen.

d. Nu zullen nog enkele gevallen van morbus Boeck-Besnier besproken worden:

No. 83: man, 47 jaar. De foto liet een diffuus klein-vlekkerige tekening zien en bij doorlichten bewogen de longgrenzen slecht. De druk in de art. pulmonalis was hier normaal. De proefpersoon was zeer rustig, zodat de verkregen uitkomsten als betrouwbaar konden worden beschouwd.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 2,3 \quad V.C. = 2900$$

$$V = 1000 \quad dV = 500 \quad dP = 2,8$$

$$V = 500 \quad dV = 1000 \quad dP = 4,5$$

$$V = 1000 \quad dV = 1000 \quad dP = 7$$

No. 86: vrouw, 53 jaar. Eveneens een sterk fibreus longbeeld; de sinus kwamen zeer matig vrij. De druk in de art. pulmonalis was normaal. Er waren vrijwel geen contracties te zien. Een half jaar later werden dezelfde waarden verkregen.

$$V = 250 \quad dV = 500 \quad dP = 8,5 \quad V.C. = 1500$$

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 12 \quad K.D. = 5$$

Ook bij deze patiënten, waar een stuwing of overvulling van de kleine circulatie onwaarschijnlijk leek, waren dus zeer aanzienlijke longelasticieteitsafwijkingen aanwezig.

No. 101: vrouw, 20 jaar. Had eveneens te veel tekening in beide longvelden. Zij had geen klachten. Aanvankelijk brakte de patiënte wat, echter na het inbrengen van de pelotte was zij volkomen rustig.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 2,7 \quad V.C. = 2300$$

$$V = 1000 \quad dV = 500 \quad dP = 4,8$$

Bespreking.

Ook deze drie gevallen, waarbij diffuus een fibrotisch proces röntgenologisch vastgesteld werd, gaven zeer afwijkende uitkomsten (tabel IV).

Tabel IV.

MORBUS BOECK-BESNIER.

No.	ge- slacht	Leef- tijd	K.D.	V in cm. ³	d V in cm. ³	d P in cm water	$\frac{d P \times 1000}{d V}$
83	M	47	4	500	500	2.3	4.6
				1000	500	2.8	5.6
				500	1000	4.5	4.5
				1000	1000	7	7
86	V	53	5	250	500	8.5	17
101	V	20	4	500	500	12	24
				500	500	2.7	5.4
				1000	500	4.8	9.6

SCLERODERMIE.

141	V	36	4	500	500	3.8	7.6
				1000	500	4.6	9.2

In hoeverre dit door een begeleidend beginnend emphyseem gecompliceerd werd, kon natuurlijk niet worden nagegaan. Hoewel hier een sterk elasticiteitsverlies van het longweefsel mag worden aangenomen, waren er vrijwel geen subjectieve klachten.

In aansluiting hieraan volgt nog een geval van sclerodermie.

No. 141: vrouw, 36 jaar. Geen klachten over enige dyspnoe. Bij röntgenologisch onderzoek bleken de beide longen en vooral het onderveld wat te veel tekening te bevatten. Opvallend was hier, dat ook direct al na het inbrengen van de pelotte, de oesophagus geen contracties vertoonde. Ook enkele maanden later werden dezelfde waarden verkregen.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 3,8$$

$$V = 1000 \quad dV = 500 \quad dP = 4,6$$

Dit bewees dus wel, dat hier tevens een duidelijk longelasticiteitsverlies aanwezig moest zijn.

II. Na de bespreking van deze eerste groep van gevallen, waarbij een zeker elasticiteitsverlies van het longweefsel is opgetreden door een pathologisch proces, wat meer diffuus van aard is, volgt nu de tweede groep van patiënten met longaandoeningen van een meer lokaal karakter.

a. Eerst zullen 12 patiënten besproken worden met één- of dubbelzijdige bronchiectasiën, die met behulp van bronchografisch onderzoek vastgesteld waren. Het vele sputum, wat deze

patiënten vaak opgeven, kan een hinderlijke factor zijn, vandaar dat deze patiënten vaak 's ochtends na een periode van ophoesten onderzocht werden. De verkregen gegevens zijn in tabel V weergegeven.

Tabel V. BRONCHIECTASIËN.

No.	ge- slacht	Leef- tijd	K.D.	V in cm. ³	d V in cm. ³	d P in cm water	d V d P × 1000
17	V	34	7	500	500	2	4
18	V	38	5	250	500	4.3	8.6
19	M	20	4	1000	500	2.5	5
				500	1000	5.4	5.4
23	V	36	4	500	500	5.4	10.8
24	V	29	4	500	500	2	4
44	V	54	5	500	500	2 tot 2.2	4 tot 4.4
				500	1000	5.5 „ 6.5	5.5 tot 6.5
46	M	18	6	500	1000	6.5 „ 7	6.5 tot 7
47	V	29	6	500	500	2.2	4.4
				500	1000	5 tot 5.5	5 tot 5.5
66	V	39	6	500	500	3.5	7
				500	1000	7	7
85	M	30	4	1000	500	1.7	3.4
				500	1000	4.9	4.9
97	M	41	4	500	500	2.9	5.8
107	M	20	4	500	500	5.4	10.8
				1000	500	6	12
				1500	500	6.5	13

No. 17: vrouw, 34 jaar. Hoestte reeds geruime tijd en gaf veel sputum op. Bij röntgenologisch onderzoek bleek de linker sinus-diaphragmaticus vast te zitten en het rechter boven- en linker onderveld gesluiert te zijn. Patiënte had geen klachten over dyspnoe bij inspanning. De K.D. was hier vrij hoog en bedroeg 7 cm. Tijdens het onderzoek was zij vrij rustig, er waren weinig contracties.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 2$$

No. 18: vrouw, 38 jaar. Dubbelzijdige bronchiectasiën. Zij gaf aan sedert twee jaar wat te hoesten, niets op te geven en geen kortademigheid bij inspanning te hebben. De beide ondervelden bleken wat gesluiert te zijn bij röntgenologisch onderzoek, terwijl het diaphragma maar matig bewoog. Er werd hier aan de mogelijkheid van een begeleidend emphyseem gedacht.

$$V = 250 \quad dV = 500 \quad dP = 4,3$$

No. 19: man, 20 jaar. Sedert enkele jaren wat hoesten en opgeven. Verder geen klachten over kortademigheid bij inspanning. Het diaphragma bewoog matig en de linker onderkwab bleek atelectatisch te zijn. Tijdens het onderzoek was patiënt rustig, echter vertoonde vooral bij expiratie nogal eens contracties.

$$V = 1000 \quad dV = 500 \quad dP = 2,5$$

$$V = 500 \quad dV = 1000 \quad dP = 5,4$$

No. 23: vrouw, 36 jaar. Dubbelzijdige bronchiectasiën en op het moment van onderzoek een vrijwel genezen pneumonie van van de linker onderkwab. Het longbeeld was wat helder en de longgrenzen bewogen slecht. Tijdens en ook voor het onderzoek had zij een lichte dyspnoe; zij was aanvankelijk zeer onrustig met veel contracties.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 5,4$$

No. 24: vrouw, 29 jaar. Bij deze patiënte stonden de longgrenzen wat laag en bewogen maar matig. Bij verder onderzoek bleken er dubbelzijdige bronchiectasiën aanwezig te zijn. Patiënte was zeer rustig en er waren weinig contracties waar te nemen. Echter bij herhaling van de proef, direct in aansluiting aan de eerste reeks van waarnemingen, traden er gelijdelijk aan meer contracties op, een feit wat meer gezien wordt en wat er op wijst, dat een te lange duur van het onderzoek zeker niet bevorderlijk is voor de juistheid van de verkregen uitkomsten.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 2$$

No. 44: vrouw, 54 jaar. Eveneens dubbelzijdige bronchiectasiën en slecht bewegende longgrenzen. Patientte had moeilijkheden met het ademen, zij kon nl. niet regelmatig langzaam inademen: „Het ging met korte stoten”. Er waren hier vrij veel hinderlijke hartpulsaties waar te nemen. De K.D. bedroeg 5 cm en hierbij werden weinig contracties gezien.

Ook hier blijkt weer, dat metingen bij meerdere volumina, indien mogelijk, verricht moeten worden, daar hier alleen bij het ademen van een groter volume abnormale uitkomsten verkregen werden.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 2 \quad \text{tot } 2,2$$

$$V = 500 \quad dV = 1000 \quad dP = 5,5 \quad \text{tot } 6,5$$

No. 46: jongen, 18 jaar. Uitgebreide eenzijdige bronchiectasiën. Het diaphragma bewoog hier nog vrij behoorlijk. Subjectief waren er weinig klachten aanwezig. Bij een K.D. van 6 cm water waren er vrijwel geen contracties te zien.

$$V = 500 \quad dV = 1000 \quad dP = 6,5 \text{ tot } 7$$

De eenzijdige longaandoening had hier dus waarschijnlijk een overbelasting van de andere tengevolge, een feit, waarmede bij een eventuele operatieve ingreep dus wel degelijk rekening moet worden gehouden, daar immers post-operatief deze long nog meer belast zal worden door het (eventueel kleine) volume-verlies aan de zieke kant en de verplaatsing van het mediastinum. Indien dit volume-verlies klein is, zal de verplaatsing ook geringer zijn.

No. 47: vrouw, 29 jaar. Dubbelzijdige bronchiectasiën. Zij had weinig klachten, kon nog regelmatig aan sport meedoen. Het diaphragma bewoog hier behoorlijk. Behalve dat patiënt zeer veel speekselsecretie had, verliep de proef zeer vlot. Bij een K.D. van 6 cm water waren er geen contracties aanwezig.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 2,2$$

$$V = 500 \quad dV = 1000 \quad dV = 5 \text{ tot } 5,5$$

Ter controle werd deze patiënte enkele dagen later nogmaals onderzocht met dezelfde resultaten.

No. 66: vrouw, 39 jaar. Eenzijdige bronchiectasiën (midden- en onderkwab). Vooral bij expiratie waren hier vrij veel contracties aanwezig, hoewel de K.D. vrij hoog was nl. 6 cm.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 3,5$$

$$V = 500 \quad dV = 1000 \quad dP = 7$$

In hoeverre de laatste waarde juist is, is moeilijk te beoordelen, daar patiënte het volume van 1500 cc maar net kon halen en de ervaring leert, dat bij het geforceerde ademen vaak tonusverhogingen van de oesophagus en dus ook onjuiste uitkomsten verkregen worden. Echter een tonusverhoging verlaagt de negatieve druk en er werden dus waarden verkregen, die zeer waarschijnlijk aan de lage kant liggen.

No. 85: man, 35 jaar. Ook hier bleken bij onderzoek eenzijdige bronchiectasiën in de rechter midden- en onderkwab aanwezig te zijn en tevens was er een kleine linkszijdige empyeemrest. Er waren vrijwel geen oesophagus contracties. Ook hier werden

(zie tabel V), evenals bij de patiënten nr. 19, 44 en 47. bij een klein ademvolume vrijwel normale waarden gevonden, terwijl deze bij het inademen van grotere volumina boven het normale uitgingen.

$$V = 1000 \quad dV = 500 \quad dP = 1,7$$

$$V = 500 \quad dV = 1000 \quad dP = 4,9$$

No. 97: man, 41 jaar. Uitgebreide dubbelzijdige bronchiectasiën. Patiënt had vrijwel geen klachten op het moment van onderzoek, echter wel een kleine vitale capaciteit. Hij was eerst nogal onrustig, echter bij een K.D. van 4 cm water waren weinig contracties.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 2,9$$

No. 107. Een jongen van 20 jaar met locale bronchiectasiën in de lingula en met weinig subjectieve klachten. De longgrenzen bewogen behoorlijk.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 5,4 \quad V.C. = 2950$$

$$V = 1500 \quad dV = 500 \quad dP = 6,5$$

Dit zijn waarden, die moeilijk met het klinische beeld te verklaren zijn; vandaar dat het onderzoek nogmaals herhaald werd, echter met dezelfde uitkomsten.

Bespreking.

We zien dus, dat een hoog percentage van de enkele met deze methode onderzochte patiënten (totaal 12) een abnormaal volume-spanningsdiagram vertonen. In hoeverre het langdurig en vele hoesten (beginnend emphyseem?) of het proces zelf, indien uitgebreid genoeg, hierbij een rol speelt, is moeilijk na te gaan. Zeker is, dat ook niet uitgebreide processen (bv. geval 66 en 107) soms een veel te hoge waarde geven. Een eventueel cor pulmonale met een stuwung in de longcirculatie moet natuurlijk in deze gevallen uitgesloten worden met behulp van een drukk bepaling in de art. pulmonalis door middel van de hart-catheterisatie. Prae-operatief zijn deze gevallen met een te hoge waarde natuurlijk van groot belang. Dat ook volkomen normale waarden gevonden kunnen worden, bewijzen wel de gevallen 17 en 24, terwijl no. 19, 44, 47 en 85 normale waarden geven bij een klein ademvolume en een snellere spanningstoename bij een groter volume laten zien. Dit zijn misschien de grensgevallen,

die rijp zijn om op de lange duur ook abnormaal te worden voor kleinere ademvolumina.

Resumerend kan ook hier gezegd worden, dat het routine-onderzoek betreffende de retractiliteit van de longen juist bij deze patiënten zo belangrijk is, met het oog op een eventuele operatieve ingreep, niet alleen ter beoordeling voor een operatieve geschiktheid, maar ook voor het post-operatieve beloop.

b. Ten tweede zullen nu nog enkele gevallen van patiënten met longcarcinoom besproken worden. De verkregen waarden zijn in tabel VI weergegeven. Tevens werden nog enkele prae- en post-operatief vervolgde longpatiënten onderzocht.

Tabel VI. LONGCARCINOOM.

No.	ge- slacht	Leef- tijd	K.D.	V in cm. ³	d V in cm. ³	d P in cm water	$\frac{d P \times 1000}{d V}$
77	M	47	4	1000	500	2.1	4.2
				500	1000	4.6	4.6
79	M	45	4	500	500	1.3	2.6
				1000	500	2.6	5.2
				500	1000	5.1	5.1
80	M	47	4	1000	500	3.3	6.6
				500	1000	7.-	7.
82	M	47	4	1000	500	1.3	2.6
				500	1000	3.-	3.
95	M	65	4	500	500	2.2	4.4
				1000	500	2.2	4.4
				1500	500	2.2	4.4
				500	1000	4.2	4.2
				500	1500	6.-	6.
102	M	49	4	500	500	4.2	8.4
				1000	500	8.2	16.4

OPERATIEPATIËNTEN.

13	M	38	4	1000	1000	4.	4. praeoperatief
				500	500	7.4	14.8 postoperatief
61	V	13	4	250	500	7.9	15.8 postoperatief
				500	500	5.4	10.8 postoperatief
75	M	48	5	500	500	1.3	2.6 praeoperatief
				1000	500	1.3	2.6
				1000	1000	2.8	2.8
				500	500	4.9	9.8 postoperatief
				500	1000	10.8	21.6
104	M	64	4	500	500	2.	4. praeoperatief
				500	500	3.	6. postoperatief

No. 77: man, 47 jaar. Een vrij peripheer gelegen rechtszijdig bronchiaal carcinoom. Patiënt was tijdens het onderzoek eerst onrustig, echter wat later werd hij rustiger en waren er weinig contracties. De K.D. bedroeg hier 4 cm water en V.C. 2880 cc.

$$V = 500 \quad dV = 1000 \quad dP = 4,6$$

$$V = 1000 \quad dV = 500 \quad dP = 2,1$$

No. 79: man, 45 jaar. Deze patiënt bleek (tijdens de operatie) een inoperabel longcarcinoom te hebben. De metingen bij een volume van 2 liter waren niet juist vanwege de optredende contracties en vervielen dus. Vooral bij het inademen van een groter volume werden te hoge waarden verkregen.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 1,3 \quad V.C. = 3160$$

$$V = 1000 \quad dV = 500 \quad dP = 2,6 \quad K.D. = 4$$

$$V = 500 \quad dV = 1000 \quad dP = 5,1$$

No. 80: man, 47 jaar. Bronchiaal carcinoom met subjectieve dyspnoe klachten. Patiënt vertoonde geen contracties tijdens het onderzoek en was zeer rustig. Er werden hier duidelijk te hoge waarden gevonden en in hoeverre dit hier met de uitgebreidheid van het proces (pleura-vergroeiing) of met eventuele longweefselveranderingen kan verklaard worden, is hier verder niet na te gaan.

$$V = 1000 \quad dV = 500 \quad dP = 3,3 \quad V.C. = 1980$$

$$V = 500 \quad dV = 1000 \quad dP = 7$$

No. 82: man, 47 jaar. Eveneens een inoperabel longcarcinoom. Patiënt had vrijwel geen klachten. De V.C. was hier 2160 cc. Ook hier waren geen hinderlijke contracties. De normale waarden die hier gevonden werden wezen er op, dat een operatieve ingreep hier, wat dit betreft, zeer goed mogelijk zou zijn. Er werden tijdens de operatie wel mediastinale kliermetastasen, echter geen pleura-vergroeiingen gevonden.

$$V = 1000 \quad dV = 500 \quad dP = 1,3$$

$$V = 500 \quad dV = 1000 \quad dP = 3$$

No. 95: man, 65 jaar. Atelectase van de bovenkwab door een bronchuscarcinoom. Patiënt verkeerde in een redelijk goede toestand en was tijdens het onderzoek vrij rustig. De verkregen waarden bleken normaal te zijn en bij herhaling van het onderzoek werden dezelfde uitkomsten verkregen. Deze patiënt kon

niet postoperatief vervolgd worden, daar van een operatieve ingreep afgezien werd.

V = 500	d V = 500	d P = 2,2	V.C. = 2500
V = 1000	d V = 500	d P = 2,2	
V = 500	d V = 1000	d P = 4.2	
V = 500	d V = 1500	d P = 6	

Bespreking.

Zoals te verwachten, werden in deze gevallen meestal normale waarden gevonden. Het proces, indien niet te uitgebreid (pleura vergroeiingen, uitgebreide mediastinaal-metastasen) zal geen invloed uitoefenen op de rest van het longweefsel. Indien het resterende weefsel te veel gerekt wordt door een overbelasting, zullen abnormale waarden verkregen worden. Daar vooral het praeoperatieve onderzoek nagegaan moet worden met het oog op het post-operatieve beloop, is ook hier belangrijk (dit geldt trouwens bij elke longaandoening) in hoeverre het pathologische proces tot aan het mediastinum reikt en dit eventueel stugger maakt. De drukveranderingen zouden dan niet zo goed overgebracht worden en hierdoor zou de negatieve pleuradruk minder invloed hebben op de negatieve oesophagusdruk.

Indien een proces in de bronchuswand een dusdanige vernauwing veroorzaakt, dat van een „stenose ademen” gesproken kan worden, dan kan verwacht worden, dat hierdoor grotere pleuradruk-veranderingen bij de respiratie zullen ontstaan, zonder dat longweefsel-veranderingen aanwezig behoeven te zijn. Hier volgt nu een voorbeeld van een dergelijk geval.

No. 102: man, 49 jaar. Had een vrij sterke stenosevorming, rechts onder de afgang van de bovenkwabsbronchus. Er ontwikkelde zich bij deze patiënt de laatste tijd een toenemende dyspnoe bij inspanning. Aanvankelijk was reeds bij het instellen van de K.D. een sterk negatieve druk te zien. De gevonden waarden bleken veel te hoog te zijn. In dit geval waren geen andere longafwijkingen (geen atelectase of infiltratie) aanwezig en was er geen reden om aan te nemen, dat het mediastinum hier stugger geworden zou zijn. De longen moesten hier dus als het ware „sterker trekken”, om de lucht langs de stenose te krijgen. Van longelasticeitsverlies kon hier nog geen sprake zijn.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 4,2$$

$$V = 1000 \quad dV = 500 \quad dP = 8,2$$

Nadat nu enkele patiënten met longcarcinoom besproken zijn, die post-operatief niet vervolgd konden worden, daar deze gevallen vóór of tijdens de operatie inoperabel bleken te zijn, worden in aansluiting hieraan eerst twee patiënten beschreven, waarbij elasticiteitsbepalingen vrij lange tijd na de ingreep konden plaats vinden en verder nog twee patiënten, waar dit in aansluiting aan de operatie gebeurde. De meeste tot nu toe praeoperatief gemeten gevallen konden nog niet gecontroleerd worden. Hierbij bevonden zich ook andere longafwijkingen (o.a. tuberculose, bronchiectasiën).

No. 13: man, 38 jaar. Rechts onder een partiële afsluiting van de linker onderkwab-bronchus door een bronchuscarcinoom. Deze patiënt kon voor en na de pneumonectomie gecontroleerd worden. Prae-operatief had deze patiënt vrijwel geen klachten. Tijdens het onderzoek was hij vrij rustig en er waren geen contracties.

$$V = 1000 \quad dV = 1000 \quad dP = 4$$

Tien maanden later werd het onderzoek herhaald en de V.C. was 1800 cc. Subjectieve klachten waren aanwezig in de vorm van een dyspnoe d'effort. Patiënt was weer rustig en er waren geen hinderlijke contracties.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 7,4$$

No. 61: Een meisje van 13 jaar, die in 1942 een pneumonectomie onderging. Op het moment van onderzoek vertoonde zij geen dyspnoe en cyanose. Het linker longbeeld was misschien iets helder en het diaphragma bewoog hier matig. Het inbrengen van de pelotte ging vrij moeilijk, echter hierna was zij zeer rustig en vertoonde weinig contracties. De slang werd 31 cm. vanaf de tandenrij ingebracht, de K.D. bedroeg 4 cm water.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 7,9$$

Prae-operatief werd het meisje niet onderzocht. Na verloop van een jaar kon het onderzoek herhaald worden en tevens de druk in de arteria pulmonalis met behulp van de catheterisatie nagegaan worden. Deze laatste bleek wat verhoogd te zijn. De

V.C. was nu 1000 cc en het inbrengen van de pelotte ging nu gemakkelijker.

$$V = 250 \quad dV = 500 \quad dP = 5,4$$

dus lagere waarden, dan bij de eerste waarneming. De mogelijkheid bestaat, dat hier van enige aanpassing sprake is, of dat de druk in de arteria pulmonalis aanvankelijk nog hoger geweest is en toen de vaatvulling ook meer van invloed was.

Bij deze twee patiënten werden na de operatie waarden gevonden (zie tabel VI), die veel te hoog waren en die wezen op een overrekking van het resterende longweefsel. In het tweede geval kan misschien aangenomen worden, dat er nog van enig herstel of aanpassing sprake is; dit betreft echter een jong meisje, terwijl in het eerste geval de elasticiteitsafname bij een man van 38 jaar nog verder gecontroleerd moet worden. Bij deze patiënten is een regelmatig onderzoek dus zeer noodzakelijk. Dit zal dan ook nog in de toekomst moeten gebeuren en wel bij een zo groot mogelijk aantal patiënten. Bij enkele van deze gevallen en zeer waarschijnlijk wanneer het oudere patiënten betreft, zal, indien bij een regelmatige herhaling van het onderzoek over langere tijd gelijkblijvende te hoge of steeds groter wordende waarden gevonden worden, van een emphysemateuze phase gesproken kunnen worden. Er werden echter ook enkele longcarcinoom patiënten onderzocht direct voor de operatie en korte tijd er na. In deze gevallen behoeft een hogere waarde niet direct op een irreversibel proces te wijzen, daar hier dan ook nog andere factoren, zoals een overvulling van het vaatstelsel, een rol kunnen spelen en dus de gerekte long zich misschien in meer of mindere mate nog kan aanpassen. Hier volgen nog twee dergelijke patiënten.

No. 75: man, 48 jaar. Een klein longcarcinoom in de rechter onderkwab. Patiënt had totaal geen klachten en de afwijking werd toevallig ontdekt. Er waren vrijwel geen contracties te zien. De druk in de arteria pulmonalis was normaal.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad rP = 1,3 \quad K.D. = 4$$

$$V = 1000 \quad dV = 500 \quad dP = 1,3 \quad V.C. = 3500$$

$$V = 1000 \quad dV = 1000 \quad dP = 2,8$$

Postoperatief, twee maanden later, werd het onderzoek herhaald en vertoonde patiënt een duidelijke dyspnoe en cyanose.

$$\begin{array}{llll} V = 500 & dV = 1000 & dP = 10 & V.C. = 2000 \\ V = 500 & dV = 500 & dP = 4,9 & \end{array}$$

De druk in de arteria pulmonalis was nu iets te hoog. Ook deze patiënt zal verder vervolgd moeten worden, om een indruk te verkrijgen over het post-operatieve verloop en bij een eventuele blijvende overrekking de nodige maatregelen te nemen om een emphyseem, wat zich op de duur zou kunnen ontwikkelen, te voorkomen.

No. 104: man, 64 jaar. Afsluiting van de linker onderkwab door een bronchuscarcinoom. Het resterende longbeeld gaf bij fysisch en röntgenologisch onderzoek redenen om aan een eventueel licht emphyseem te denken (patiënt hoestte al sedert 25 jaren). Tijdens het onderzoek had hij een lichte dyspnoe, zodat de uitkomsten niet geheel betrouwbaar waren. De V.C. werd hier door ademgymnastiek van 1,6 tot 2,5 liter opgevoerd. De druk in de art. pulmonalis was normaal. De postoperatieve verkregen waarde bleek af te wijken van de normaal.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 2 \text{ cm.}$$

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 3 \text{ cm. (postoperatief).}$$

c. Nu volgen nog enkele andere gevallen, waarbij een eenzijdig longproces aanwezig is en die eigenlijk niet in een speciale groep samengevat kunnen worden. De waarden, die hier verkregen werden, zijn in tabel VII weergegeven.

Tabel VII. EENZIJDIG LONGPROCES.

No.	ge- slacht	Leef- tijd	K.D.	V in cm. ³	d V in cm. ³	d P in cm water	$\frac{dV}{dP \times 1000}$
21	V	52	4	500	500	5.6	11.2
52	M	17	5	500	1000	5.6 tot 6	5.6 tot 6
74	M	74	4	500	500	2.6	5.2
78	M	47	4	1000	500	2	4
				500	1000	4.9	4.9

No. 21: vrouw, 52 jaar. Linkszijdige thoracoplastiek. Het linker longveld was volkomen geschaduwed en het hart naar links verplaatst. Het rechter longveld bleek op de photo een wat helder beeld te geven.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 5,6$$

In hoeverre hier van een overrekking sprake is, is natuurlijk niet met volkomen zekerheid te zeggen. Daar het proces echter reeds lang bestond (10 jaar), kan waarschijnlijk wel van een irreversibel longelasticiteits-verlies gesproken worden. Vooral bij tuberculeuze processen kan het mediastinum stugger worden (pleuraverdikking). Dit zou hier inderdaad het geval kunnen zijn en zo de verkregen waarden kunnen beïnvloeden; de uitkomsten zouden dus zelfs aan de lage kant zijn!

No. 52: man, 17 jaar. Restverschijnselen van een pleuritis exsudativa rechts. De rechter thorax was afgeplat en het hart bleek naar de zieke zijde toe verplaatst te zijn. Patient had een vrij kleine V.C.

$$V = 500 \quad dV = 1000 \quad dP = 5,6 \text{ tot } 6$$

No. 74: man, 74 jaar. Hier was een resttoestand van een oud empyeem aanwezig. Deze patiënt was dyspnoeisch bij inspanning, echter bij het onderzoek was hij niet kortademig.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 2,6 \quad V.C. = 1600$$

No. 78: man, 47 jaar. De diagnose luidde hier: pantserlong. Er waren geen verschijnselen van veneuze stuwung aanwezig en patiënt had geen dyspnoe tijdens het onderzoek. De druk in de art. pulmonalis was verhoogd. Er werden hier vrijwel normale waarden gevonden.

$$V = 1000 \quad dV = 500 \quad dP = 2 \quad V.C. = 2490$$

$$V = 500 \quad dV = 1000 \quad dP = 4,9$$

Bespreking.

De verkregen waarden, weergegeven in tabel VII laten zien, dat eenzijdige longprocessen zeer goed aanleiding kunnen geven tot een veranderde weefselelasticiteit van het resterende longweefsel. Het proces kan dan reversibel of irreversibel zijn, al naar de duur van het ziekteproces. Vandaar, dat die gevallen, die eventueel voor een operatieve ingreep in aanmerking komen, onze aandacht verdienen met het oog op de post-operatieve verplaatsing van het mediastinum en de daardoor opgewekte (over)-rekking van de gezonde long. Dat ook normale waarden gevonden kunnen worden, bewijst bv. geval no. 78.

d). Daar het zeer waarschijnlijk is, dat de vulling van het vaatsysteem een rol kan spelen bij bepalingen van de elasticiteit van de long, werd reeds gewezen op het feit, dat een nader

onderzoek betreffende deze factor gewenst is in die gevallen, waar zulke vaatveranderingen verwacht kunnen worden. Met het oog hierop zal nu nog een groep van patienten besproken worden met circulatie veranderingen in de longen. De verkregen waarden zijn in tabel VIII weergegeven.

Tabel VIII. LONGCIRCULATIE AFWIJKINGEN.

No.	ge- slacht	Leef- tijd	K.D.	V in cm. ³	d V in cm. ³	d P in cm water	$\frac{d V}{d P \times 1000}$
29	M	30	4	1000	1000	3.3	3.3
30	V	34	4	500	500	3.8	7.6
				500	1000	7	7
38	V	40	4	500	500	3	6
				500	1000	7.2	7.2
40	M	14	4	500	500	4	8
				500	1000	8.6	8.6
63	V	35	4	500	500	4.5	9
100	M	47	4	500	500	1.2	2.4
				1000	500	1.5	3
				1500	500	1.9	3.8
				500	1000	2.6	2.6
				1000	1000	3.8	3.8
				500	1500	4.8	3.2
103	M	54	4	500	500	1.8	3.6
				1000	500	1.8	3.6

No. 29: man, 30 jaar. Patiënt had een sterke cyanose en er was hier een duidelijke rechts-links-shunt aanwezig, zonder decompensatie verschijnselen. De V.C. was normaal, wat ook wel bleek uit het feit, dat patiënt trompettist in zijn vrije tijd was. Hij was 2 meter lang en de pelotte werd dan ook tot op 40 cm. ingebracht. De verkregen waarden bleken normaal te zijn.

$$V = 1000 \quad dV = 1000 \quad dP = 3$$

No. 30: vrouw, 34 jaar. Had hetzelfde beeld als de vorige patiënt, echter een behoorlijke longstuwing. De verkregen hogere waarden wezen er op, dat een overvulling van het long-vaatsysteem hier van dien aard was, dat de longen een stugger geheel vormden.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 3,8$$

$$V = 500 \quad dV = 1000 \quad dP = 7$$

No. 38: vrouw, 40 jaar. Deze patiënte had waarschijnlijk een Eisenmenger complex. Zij had weinig klachten en er waren geen duidelijke longafwijkingen. Ook hier waren de verkregen waarden veel te hoog, zodat in de grotere vulling van het vaatstelsel wel de oorzaak van de verminderde retractiekracht gezocht moet worden.

$$\begin{array}{lll} V = 500 & dV = 500 & dP = 3 \\ V = 500 & dV = 1000 & dP = 7,2 \end{array}$$

No. 40: een jongen van 14 jaar, die waarschijnlijk een tetralogie van Fallot had. Er was geen duidelijke cyanose aanwezig en ook geen dyspnoe. Om de hoge waarden, die hier gevonden werden, te verklaren, moet ofwel een hoge druk in de kleine circulatie door een te grote aanvoer, ofwel een verhinderde afvloed worden aangenomen. Deze jongen werd niet gecatheteriseerd.

$$\begin{array}{lll} V = 500 & dV = 500 & dP = 4 \\ V = 500 & dV = 1000 & dP = 8,6 \end{array}$$

No. 63: vrouw, 35 jaar. Links decompensatie door een mitralis stenose. Er was een duidelijke longstuwing aanwezig. Patiënte kon de volledige proef niet ondergaan, daar zij collabeerde.

$$V = 500 \quad dV = 500 \quad dP = 4,5$$

No. 100: man, 47 jaar. Gecompenseerde mitralis stenose. Er waren geen longafwijkingen aanwezig. Hier werden in tegenstelling met de vorige patiënten normale waarden verkregen.

$$\begin{array}{lll} V = 500 & dV = 500 & dP = 1,2 \\ V = 1000 & dV = 500 & dP = 1,5 \\ V = 1500 & dV = 500 & dP = 1,9 \\ V = 500 & dV = 1000 & dP = 2,6 \\ V = 1000 & dV = 1000 & dP = 3,8 \\ V = 500 & dV = 1500 & dP = 4,8 \end{array}$$

No. 103: man, 54 jaar. Deze patiënt had een polyglobulie. Het longbeeld vertoonde veel vaattekening. Hier werden laag normale waarden verkregen, echter patiënt was zeer onrustig en ademde snel, zodat deze uitkomsten als onjuist beschouwd werden (tonusverhoging van de oesophagus).

$$\begin{array}{lll} V = 500 & dV = 500 & dP = 1,8 \\ V = 1000 & dV = 500 & dP = 1,8 \end{array}$$

Bespreking.

Hoewel hier maar enkele gevallen zijn weergegeven, laten deze toch wel zien, dat een veranderde longcirculatie van grote invloed kan zijn bij de meting van de retractiekracht van de longen. Bij het onderzoek bij patiënten met longafwijkingen moet deze factor dus in rekening gebracht worden, zo mogelijk met behulp van de drukmeting in de art. pulmonalis.

HOOFDSTUK V.

Bespreking van de resultaten.

De toenemende belangstelling van klinische zijde voor de functie van de thoraxorganen heeft in de laatste jaren tal van physiologische onderzoeksmethoden in de kliniek ingang doen vinden. Het in dit proefschrift beschreven onderzoek is een streven om de intraoesophageale meting van de pleuradruk geschikt te maken voor klinisch routine-onderzoek, in de verwachting, dat de aldus verkregen gegevens over de rekbaarheid van het longweefsel van waarde kunnen zijn bij de beoordeling van pathologische afwijkingen.

De apparatuur, welke in dit proefschrift gebruikt werd om de intraoesophageale drukvariatiën te registreren, bestaat uit een dunwandige rubberballon, door middel van een catheter met een membraanmanometer verbonden. Dergelijke ballons zijn reeds door diverse onderzoekers beschreven (*Caballero, Dahmann, Ganter, Carlson en Luckhardt, Meldolesi, Benjamins, Posey* e.a.). Meestal echter werd een ballon gebruikt, die eindstandig aan een slang bevestigd was, ofwel een, die op twee plaatsen stevig vastgebonden zat. Het nadeel van de eerste manier van bevestigen is, dat de ballon bij het inbrengen af kan knikken en tevens, dat het inbrengen van de ballon in de slokdarm zo veel onaangener voor de proefpersoon is. De tweede methode heeft het nadeel, dat de mogelijkheid van een eventuele lekkage vergroot wordt, doordat er nu twee plaatsen zijn, waar de ballon aan de slang vastzit. De moeilijkheden werden bij de gebruikte ballonnetjes op een eenvoudige wijze opgelost. De ballon moet van zeer dunne rubber zijn (condoomrubber), daar anders bij de respiratie de ballonwand moeilijker de drukveranderingen kan volgen en zo van invloed zou kunnen zijn op de drukk bepalingen.

De inhoud van de ballon en ook van de manometer moet zo klein mogelijk zijn. Dit punt wordt niet in de literatuur genoemd,

hoewel de kritische druk wel besproken wordt. Het was aan verschillende onderzoekers bekend (o.a. *Ganter*), dat een zekere rekking (verplaatsing) van de oesophaguswand tonusverhoging of contracties kan veroorzaken. Men zou dus verwachten, dat als een logische gevolgtrekking hieruit de inhoud van de ballon ook klein genomen zou worden (en tevens ook van het gehele systeem) om de volumeveranderingen bij drukschommelingen tot een minimum te beperken. De ballon, waar in onze onderzoekingen gebruik van gemaakt wordt, bevat 4 cc lucht en tevens is ook de inhoud van de membraanmanometer maar klein, zodat bij de drukveranderingen slechts geringe intraoesophageale volumeveranderingen plaats vinden. Een water- of rubbermembraanmanometer, zoals door vroegere onderzoekers veelal werd gebruikt, komen dus ook zeker niet in aanmerking, daar hierbij een veel te grote volumeverandering plaats heeft. Tevens zal een te grote volumeverandering van de ruimte in de oesophagus een zekere rekking van het mediastinale weefsel geven, wat op zich zelf een nieuwe foutenbron kan zijn.

De methode met behulp van een kwikmanometer, zoals *Nordenfelt* gebruikte, is volgens mijn mening beslist onjuist, daar het aflezen van de druk te onnauwkeurig is.

De optische registratie met behulp van een photokymographion is te verkiezen bij langdurige proeven of bij de metingen van de dynamische druk, waarbij ook het tachogram opgenomen moet worden. Deze methode is echter wat omslachtig voor routinebepalingen, zodat dan eenvoudiger de uitslagen afgelezen worden, hetgeen bovendien het voordeel heeft, dat de aflees-schaal veel groter kan zijn.

Bij het onderzoek betreffende de intraoesophageale drukvariaties bij verschillende volumeveranderingen van de longen (statische en dynamische pleuradrukbepalingen) speelt de oesophagus een zeer belangrijke rol. In dit orgaan worden de metingen gedaan en een onderzoek betreffende de eigenschappen er van en de invloeden, die deze kunnen uitoefenen op de uiteindelijke uitkomsten zijn dus uitvoerig nagegaan.

De diepte, waarop de ballon in de oesophagus ingebracht werd, bedraagt meestal 35 tot 40 cm bij de volwassen mens en 25 tot 35 cm bij jongeren. De metingen werden dus in het

onderste thoracale gedeelte gedaan, vooral ook met het oog op de hogerop optredende vaatpulsaties, die vrij hinderlijk kunnen zijn. Tevens werden hier minder contracties waargenomen dan in andere gedeelten. De proeven van *Catel* e.a., die op het feit wezen, dat de tonus in het thoracale gedeelte hoger zou zijn, komen overeen met de proeven van *Dahmann*. Zij onderzochten echter het middelste thoracale gedeelte van de oesophagus, terwijl in eigen proeven de druk in het onderste gedeelte gemeten werd.

Vooraf bij het routine-onderzoek, waarbij geen registratie plaats vindt, moeten de tonusvariaties goed onderscheiden worden. Indien het door de manometer gereflecteerde lichtbeeldje gelijkmatig met de ademhaling heen en weer beweegt en dikwijls zwakke hartpulsaties nog te zien zijn, is een stoornis door tonus van de oesophaguswand onwaarschijnlijk. Bij langzame diepe in- of uitademingen zijn contracties veel minder gemakkelijk te herkennen, zodat bij het bepalen van de statische pleura-druk steeds meerdere metingen nodig zijn. Dat de tonusschommelingen gepaard kunnen gaan met contracties (*Ganter*, *Dahmann*) werd ook in eigen experimenten gezien. De contracties kunnen zeer frequent met iedere ademhaling optreden, echter ook op willekeurige momenten. De z.g. langzame frequentie (*Ganter*) zou niet van een snellere onderscheiden kunnen worden. Er blijken inderdaad groepen van contracties (± 30 per min.) op te treden, die echter goed te onderscheiden zijn van niet gegroepeerde langzaam verlopende contracties. Ook *Weitz*, *Voller*, *Peiper* en *Isbert* wezen reeds hierop. Deze laatst genoemde contracties zouden te vergelijken zijn met de z.g. „tonische contracties” (blz. 19). De reeds door enkele onderzoekers gevonden waarneming (*Baur*, *Ganter*), dat bij een verhoging van de druk in de oesophagus door opblazen van de ballon, tonus-verhoging of contracties optreden kunnen, kon ook met eigen onderzoekingen bevestigd worden. De druk, waarbij deze contracties optreden, ligt volgens *Ganter* bij 5,3 cm water en in eigen onderzoekingen bij ongeveer 4 cm water, echter soms ook hoger of lager. Ook de door *Carlson* en *Luckhardt* gevonden waarden (2 cm water) kunnen juist zijn. Zeker is, dat deze waarden individueel uiteen lopen en afhankelijk zijn van de

„rust” van de slokdarm. De „kritische druk”, waarbij contracties gaan optreden, zal dan ook steeds bij elke proefpersoon afzonderlijk bepaald moeten worden. Indien deze niet bepaald wordt, loopt men de kans, de oesophaguswand door de ballon te prikkelen en hiermede contracties op te wekken. Ook de vooral bij expiratie optredende contracties zouden wijzen op een prikkeling van de wand. Betreffende de eigen waarnemingen van de langzaam in grootte toe- en afnemende contracties kon geen duidelijk voorbeeld in de literatuur gevonden worden. In het algemeen bleek de frequentie, waarmede de contracties optraden, zeer willekeurig te zijn. Behalve de genoemde kritische druk zijn er nl. nog zeer vele factoren, die dit kunnen beïnvloeden, zoals slikken, persen, moeilijk ademen, dyspnoe, onrust, emoties enz. Ook de ademhaling heeft een grote invloed nl. diep of snel ademen bleek vaak contracties te geven. Ook *Dahmann* en *Ducceshi* wezen reeds op de invloed van de ademhaling. De activiteit van het ademcentrum is gedurende de apnoetoestand verminderd en hierbij blijkt de oesophagus inderdaad minder contracties te vertonen (blz. 40).

Ducceshi wees er op, dat tijdens de apnoe het ademcentrum toch nog prikkelbaar is en een irradiatie op het slikcentrum kan plaats vinden. Dat ondanks de apnoetoestand toch nog contracties of tonusverhogingen kunnen optreden, bewezen wel de proeven op blz. 40. Opmerkelijk is, dat de contracties optreden op het einde van de apnoe-periode, dus tegen de tijd, dat het ademcentrum zijn normale activiteit weer zal gaan hervatten. Behalve de kritische druk, die als een van de belangrijkste factoren voor een z.g. „rustige oesophagus” beschouwd moet worden, kan ook nog gewezen worden op de „progressive relaxation” van *Jacobson*. Ook uit eigen onderzoekingen bleek, dat een zo „volledig” mogelijke lichamelijke en geestelijke ontspanning van invloed kan zijn. Van het tegengaan van slokdarmcontracties met behulp van cocaïnisatie van de keel of met atropine, morphine etc. werd geen gebruik gemaakt, daar door andere voorzorgen ook een „rustige oesophagus” te verkrijgen was. Verschillende onderzoekers hebben er reeds op gewezen, dat een scherp onderscheid gemaakt moet worden tussen de statische en de dynamische pleuradruk. Vandaar dan ook, dat twee groepen

van proeven werden verricht. In de eerste groep werd via de oesophagus de pleuradruk gemeten bij verschillende vullingsgraad der longen, terwijl in een tweede serie proeven werd getracht de veranderingen in pleuradruk bij verschillende ademnelheden te bepalen. De statische pleuradrukmeting geeft een indruk betreffende de retractivekracht van het longweefsel bij een bepaalde statische toestand van de longen. In deze omstandigheden speelt de viscositeit geen rol meer.

Het uitgangspunt voor het huidige onderzoek was te trachten om vergelijkbare waarden te krijgen voor de „elasticiteit” of de „retractivekracht” van de longen. Vandaar dat het zwaartepunt van het onderzoek is komen te liggen op het meten van de toename van de spanning der longen (toename van de negatieve thoraxdruk) bij een bepaalde toename van de rekkingsgraad der longen (bepaalde volumetoename). Bleek dit mogelijk, dan zou een volume-spanningsdiagram kunnen worden opgesteld, dat een indruk gaf van de „elasticiteit” of retractivekracht der longen. Twee methoden werden ontworpen. Met de „registratiemethode” werd de verandering der pleuradruk vervolgd bij het trapsgewijze in- en uitademen van bepaalde luchtvolumina. Van belang voor dergelijke vergelijkende metingen is nog, dat men van een vergelijkbare rekkingsgraad moet uitgaan. Hiervoor is na enkele overwegingen een physiologische grens gekozen nl. die van de maximale expiratie. Dit is natuurlijk aan enige kritiek onderhevig, omdat deze grens afhankelijk is van de grootte der residuaallucht, welke individueel en vooral bij patiënten sterk kan verschillen.

Het trapsgewijze ademen werd uitgevoerd met de registratiemethode. Een apnoetoeestand bleek noodzakelijk, daar deze manier van ademen nog al wat tijd in beslag neemt, vanwege het vasthouden van de adem bij de verschillende trapjes. De druk- en volumevariatiën werden in een diagram uitgezet en hierbij bleek,

- 1e. dat het verband tussen volume- en negatieve druktoename rechtlijnig is.
- 2e. dat de hellingshoek van deze lijn ongeveer gelijk is voor diverse proefpersonen en dat dit overeenkomt met een drukverandering van 3.4 cm water voor 1000 cc volumeverandering.

3e. dat de inspiratie en exspiratiepunten elkaar meestal dekken. Soms echter bleek de exspiratielijn op een ander niveau te liggen dan de inspiratie, hetgeen werd verklaard door een tonustoename van de oesophaguswand, welke optrad tengevolge van de inspanning, nodig, om een volledige proef uit te voeren.

Uit deze genoemde feiten kan geconcludeerd worden, dat het bepalen van een volume-spanningsdiagram met de beschreven registratiemethode gegevens verstrekken, die betrouwbaar zijn, indien de tonus van de oesophagus geen rol speelt. Dit laatste schijnt tijdens de exspiratie nog al eens voor te komen (hier komt men uit de apnoe-toestand en wordt het ademen moeilijker, zowel langzaam als tragsgewijze). Vandaar, dat alleen de inspiratie de meest juiste gegevens verstrekt en later bij het routine-onderzoek ook alléén gebruikt werd.

De registratiemethode werd vervangen door de z.g. „klinische methode”, daar de techniek van het tragsgewijze ademen voor een ongeroutineerd proefpersoon te moeilijk is en tevens de kliniek voor routine-onderzoek een eenvoudige apparatuur vereist. Met deze methode werden eveneens volume-spanningsdiagrammen gemaakt, echter nu met langzame ademhaling. Dit laatste bleek toelaatbaar te zijn, daar dezelfde uitkomsten (bepaalde spanningstoename bij een zekere volumetoename) hierbij verkregen werden als met het tragsgewijze ademen (registratiemethode). Bij het langzaam ademen bleek dus de inwendige wrijving (viscositeit) een te verwaarlozen rol te spelen.

Een voordeel van de klinische methode is niet alleen de eenvoudige opstelling, maar ook, dat de waarden direct afgelezen kunnen worden en men tevens de slokdarm „in de gaten kan houden”.

Indien zeer langzaam geademd wordt, kunnen de drukveranderingen bij de verschillende volumevariatiës direct achtereenvolgens afgelezen worden. Beter is echter bij iedere volumeverandering afzonderlijk af te lezen, daar dan de plaats, waarbij het lichtbeeldje verdwijnt, nauwkeuriger bepaald kan worden en men de proefneming alleen kan doen.

Ook bij dit onderzoek moet aan zekere voorwaarden voldaan

worden, om de oesophagustonus zo veel mogelijk uit te schakelen.

Een factor, waar tevens rekening mee gehouden moet worden, is de z.g. „dode ruimte” van de apparatuur, die soms groot genoeg kan zijn, om een patiënt met een oppervlakkige ademhaling gedeeltelijk zijn eigen expiratielucht weer te laten inademen. De houding speelt hierbij ook een rol, daar deze op zich zelf al deze ademhaling nadelig beïnvloedt.

In het algemeen bleken de metingen, die bij normale proefpersonen verricht werden, te liggen in een voor deze personen fysiologisch gebied. Vandaar dat het volume-spanningsdiagram meestal een rechtlijnig verband aangaf, echter soms ook een wat gebogen verloop bij het ademen van grotere volumina ten gevolge van de voorovergebogen houding. De inspanning, die hierbij dan nodig is, geeft een geringe tonusverhoging van de oesophagus en verklaart zo het gebogen verloop. De fysiologische grens wordt dus soms benaderd.

Om een indruk te verkrijgen over de normale waarden van de pleuradruktoename, bij een bepaalde toename van longrekking, was het nodig om de waarden, verkregen bij een aantal normale proefpersonen, in een spreidingsdiagram uit te zetten.

Hierbij werd de nauwkeurigheid van deze kurven beïnvloed door het te geringe aantal normale proefpersonen. Pas bij een zeer groot aantal kan men een goede spreidingskurve verwerkelijken. Uit deze gegevens bij normale proefpersonen verkregen, bleek, dat de normale drukvariatie ligt tussen 3 en 4 cm water bij een volumeverandering van 1000 cc en bij 1.5 tot 2.5 cm water bij 500 cc. Deze variaties hebben dus betrekking op het fysiologische ademgebied.

Verder bleek nog, dat bij grotere rekking de spreiding toeneemt, hetgeen er op wijst, dat bij langzaam ademen de grenzen, waarbinnen men resultaten verkrijgt, die met de bij trapsgewijze ademen verkregene overeenstemmen, vrij eng zijn.

Indien de resultaten van dit onderzoek vergeleken worden met die van *Nordenfelt*, blijkt wel, dat verschillende zeer belangrijke factoren door hem verwaarloosd werden. De belangrijkste is wel, dat de oesophagusfysiologie geheel buiten beschouwing blijft. Mijn eigen waarnemingen werden voorafgegaan door een

uitgebreid oesophagus-onderzoek, zowel bij mensen als bij dieren. Verder werden door *Nordenfelt* geen volumebepalingen gedaan en waren de kwikdrukregistraties te onnauwkeurig.

De onderzoekingen van *Cloetta* en *Bönniger* werden in zekere zin bevestigd. Ook hier werd een rechtlijnig volume-spanningsdiagram verkregen. *Liebermeister* werkte in een onphysiologisch gebied, zodat met deze proeven geen vergelijking te maken is.

In de literatuur zijn eigenlijk weinig vergelijkbare proeven te vinden, iets wat zeer goed begrijpelijk is, daar de probleemstelling toen geheel anders lag.

De bepaling van de dynamische pleuradruk vereist een andere apparatuur als die, welke reeds besproken werd bij de statische pleuradruk. Het meten immers van intraoesophageale drukveranderingen tijdens de bewegingen van longen bij in- en expiratie maakt het gebruik van een tachograaf, om de snelheid van ademhaling na te gaan, noodzakelijk. Tevens zal ook hierbij de drukvariatie bij een bepaalde volumeverandering gemeten moeten worden, om een vergelijking te kunnen treffen met de reeds besproken uitkomsten van de statische pleuradruk-bepalingen. Door het laten ademen uit een luchtzak van 1000 cc kon tegelijkertijd de drukverandering bij dit volume en bij verschillende ademsnelheden geregistreerd worden. De geleidelijk aan toenemende dyspnoe door CO₂ ophoping in de zak geeft een toenemende snelheid van ademen. Om een vergelijking te kunnen treffen tussen de diverse dynamische en statische pleuradrukmetingen werd weer uitgegaan van een bepaald beginvolume nl. 1500 cc. De registratie van het oesophagogram en het tachogram gebeurde gelijktijdig. Op het moment, dat de zak volgeblazen is, zal het tachogram, doordat de druk in het systeem plotseling toeneemt, een abrupte knik gaan vertonen. Het tegenovergestelde vindt plaats als de zak is leeggezogen. De overeenkomstige punten van het oesophagogram komen dus overeen met het moment, waarop 1 liter geïn- of expireerd is. Het bepalen van de grootte van de ademsnelheid en van de oesophagusdruk bij in- en expiratie van 1000 cc kon gebeuren door het meten van de afstand van de punten op het oesophagogram en tachogram tot de respectievelijke nullijnen en deze waarden om te rekenen met behulp van ijkingskurven. De laatst-

genoemde waarden, uitgezet in een diagram, geven dus het verband aan, welk bestaat tussen ademsnelheid en oesophagusdruk. Een besproken diagram van een proefpersoon, die bij de statische pleuradrukbeplating een drukverandering van 3—4 cm water bij een volumeverandering van 1 liter vertoonde, gaf bij langzaam ademen (1200 tot 1400 cc per seconde) bij in- en exspiratie vrijwel gelijke waarden aan. Tevens bleek, dat de exspiratiepunten bij ongeveer 6—7 cm water lagen. Dit laatste kan verklaard worden met de kritische druk in de ballon, die 6 cm water bedroeg en het ademvolume van 1500 cc, hetwelk van te voren werd ingeademd. De inspiratiepunten bij genoemde ademsnelheid liggen op een hoger niveau van 11 tot 12 cm water, dus ongeveer 5 cm hoger; dus meer als te verwachten was, wegens de genoemde drukverandering van 3—4 cm bij 1000 cc volumetoe name. De viscositeitsfactor speelt hier misschien toch nog een rol. Het divergeren van de lijnen, getrokken door de in- en exspiratiepunten, kon verklaard worden door de toenemende invloed van de viscositeitsfactor bij een toename van de ademsnelheid. Het punt, waarbij deze divergentie optreedt, zou ongeveer bij een snelheid van 1500 cc per seconde beginnen.

Dat de viscositeit een grote rol speelt bij toename van de ademsnelheid werd verwacht en kon aldus met behulp van de dynamische drukregistraties aangetoond worden. Ook bij langzamer ademen zal het misschien een rol spelen, die zeer waarschijnlijk te verwaarlozen is, indien zéér langzaam geademd wordt. Dit laatste bleek dan ook uit de reeds besproken overeenkomstige uitkomsten bij trapsgewijze en zeer langzaam ademen.

Bayliss en *Robertson* toonden aan, dat de viscositeit ongeveer 15 % van de totale retractiekracht zou bedragen. Uit de besproken diagrammen is geen percentage aan te geven, daar deze waarde slechts aangegeven kan worden t.o.v. een bepaalde ademsnelheid.

Nadat een inzicht verkregen was over de theoretische beschouwingen en practische toepassing van de indirecte methode ter bepaling van de pleuradruk, zowel van de statische als van de dynamische, kon overgegaan worden tot het onder-

zoek bij patiënten met pathologische longafwijkingen. Welke gevallen echter in aanmerking kwamen voor dit onderzoek, was van te voren niet te bepalen. Dit zou eerst moeten blijken uit de verkregen resultaten. In de loop van het onderzoek bleek aanvankelijk, dat de diffuse longafwijkingen, zoals bv. het longemphyseem, vrij constant te hoge pleuradrukwaarden gaven en dus een belangrijk onderdeel zouden vormen in dit proefschrift. De locale longaandoeningen, zoals het longcarcinoom en de bronchiectasiën bleken echter al gauw deze eerste groep in belangrijkheid te overschaduwen, daar van klinische zijde hier meer de nadruk op gelegd werd in verband met eventueel operatieve ingrepen. Het was nl. niet alleen interessant om het post-operatieve beloop te vergelijken met de prae-operatieve gegevens, maar ook voor de chirurg van groot belang, vooral met het oog op een eventueel optredende, al of niet reversibele, overrekking van de resterende (gezonde) long na een pneumonectomie of lobectomie. Vandaar dan ook, dat van de ongeveer 150 tot nu toe onderzochte longpatiënten, twee groepen afgesplitst werden nl. die met diffuse en locale afwijkingen. Een derde groep bleek noodzakelijk, om na te gaan, in hoeverre de longcirculatie als zodanig enige invloed op de pleuradrukbepalingen kan hebben.

De patiënten, die onderzocht werden, moesten aan enkele voorwaarden voldoen. Zo moest de zittende houding gedurende enige tijd aangenomen kunnen worden, moest de ademhaling niet te oppervlakkig zijn, daar anders een dyspnoe door de apparatuur kon ontstaan (ademen uit een zg. „dode ruimte”). Ook een te frequente ademhaling kan een hinderpaal vormen. Hoesten of veel opgeven bleek slechts zelden een onderzoek te belemmeren.

Verdere hulpmiddelen bij het longfunctie-onderzoek, zoals de bepaling der residuaallucht, O_2 verzadiging en drukk bepaling in de arteria pulmonalis, door middel van de hartcatheterisatie, bleken vaak noodzakelijk te zijn, om een indruk te verkrijgen betreffende het klinische beeld.

Van de meeste patiënten was het niet mogelijk een volledig volume-spanningsdiagram te verkrijgen, daar de vaak beperkte vitale capaciteit (ook al door de voorovergebogen houding

teweeg gebracht) het bepalen van drukveranderingen bij het ademen van enkele volumina, mogelijk maakte. Vandaar, dat slechts enkele voorbeelden van diagrammen gegeven zijn, nl. in de groep van asthmapatiënten. Deze groep, die als eerste in die van de diffuse longafwijkingen besproken werd, bevatte 14 patiënten. Hiervan bleken de helft normale waarden te geven, terwijl de andere helft verhoogde en soms sterk afwijkende drukveranderingen gaven. Deze asthmapatiënten werden pas onderzocht, als zij in een zo rustig mogelijke phase verkeerden en vaak was van enige asthma niets meer te bespeuren. Een te hoge pleuradruk zou, indien nog geen emphysemateuze afwijkingen aanwezig zijn, kunnen berusten op een verhoogde tonus-toestand van het gladde spierweefsel. Vandaar, dat ook reeds met pharmaca (bv. adrenaline) gewerkt werd. Hierover zijn echter nog te weinig onderzoeken gedaan, om hier enige conclusies uit te kunnen trekken.

Een belangrijk feit was verder, dat de helft van de gevallen normale waarden gaven, dus dat hierbij zeer waarschijnlijk het elastische longweefsel nog niet geleden had. Het vervolgen van dit ziektebeeld wordt hierdoor dus van belang om bv. een zekere invaliditeit te kunnen schatten. Tevens kan het van belang zijn om de longweefselhoedanigheid te weten bij longoperaties bij deze patiënten, zoals bv. de lobec- of pneumonectomiën bij bronchiectasiën. Indien hierbij nog geen emphysemateuze veranderingen in het spel zijn, dan zou een operatieve ingreep niet gecontraindiceerd zijn.

De gevonden te hoge pleuradrukwaarden bij zeven patiënten zouden kunnen verklaard worden, door aan te nemen, dat deze patiënten niet in een rustige phase verkeerden of dat hier reeds emphysemateuze afwijkingen aanwezig waren. Volgens *Tendeloo* zou men deze abnormale waarden, indien er dus nog geen emphyseem is, kunnen verklaren door een tonische kramp van de spierringen van de bronchiolen of door een slijmvlieszwelling hiervan (bronchiolitis of hyperaemie). Deze vernauwing van de bronchiolen doen a.h.w. een perifeer stenose-ademen ontstaan en er zal dus meer kracht voor nodig zijn om de luchtstroom te handhaven. Tevens zal het longweefsel een stugger

geheel vormen, indien een tonusverhoging van het gladde spierweefsel aangenomen mag worden.

Direct in aansluiting aan het asthma bronchiale leek het juist het longemphyseem te behandelen. Hiervan werden 9 patiënten onderzocht, waarvan sommige slechts verdacht werden longafwijkingen te hebben. Een bevestiging van een klinisch vermoeden kon gegeven worden, daar de verkregen waarden sterk afweken van die, bij normalen gevonden. De klinisch duidelijke emphyseem-patiënten gaven allen zeer hoge pleuradrukwaarden. Het onderzoek viel niet altijd mee, hoewel de vitale capaciteit vooruit gemeten werd, daar vooral deze patiënten vaak oppervlakkig en snel ademen. Vandaar dat meestal kleine volumina geademd werden.

De post-operatief vervolgde gevallen, waarbij overrekking (eventueel emphyseem) kan ontstaan, werden bij de groep van locale longafwijkingen besproken, daar de prae-operatieve reden tot onderzoek een lokaal proces betrof.

Bij het chronisch emphyseem zijn steeds anatomische weefselstructuurveranderingen aanwezig (*Deelman*); zo verdwijnen de longschotten en wordt het ademhalende oppervlak verkleind. Tevens treedt een elasticiteitsverlies op en volgens *Tendeloo* zouden de elastische vezels niet meer zo regelmatig verdeeld zijn, maar bundelsgewijze opeengepakt liggen. De anatomische veranderingen en het elasticiteitsverlies zijn twee factoren, die de longcirculatie nadelig beïnvloeden en een hoge druk in de arteria pulmonalis is dus te verwachten bij de chronische gevallen. Inderdaad werd bij 1 van de 9 patiënten, waarbij sterke elasticiteitsveranderingen gemeten werden, een zeer hoge druk in de art. pulmonalis gevonden, door middel van de hartcateterisatie. In deze gevallen zal de pleuradrukbepaling dus óók beïnvloed worden door een grotere vulling (eventueel stuwing) in de longcirculatie, daar een veranderde longcirculatie alléén ook al afwijkende uitkomsten kan geven. Op dit laatste wordt nog teruggekomen.

Bij het „acute” emphyseem, waaronder a.h.w. de post-operatieve gevallen gerekend kunnen worden, is een herstel mogelijk door een elastische nawerking. Wordt het longweefsel echter te sterk en te lang gerekt, dan kan het chronisch emphyseem ont-

staan. Vandaar dat regelmatige contrôle van de operatie-patiënten zo belangrijk is.

Het klinisch vaststellen van een niet uitgebreid emphyseem kan zeer moeilijk zijn, hoewel de bevindingen op fysisch en röntgenologisch gebied reeds in deze richting kunnen wijzen. Vooral voor deze gevallen is de longelasticiteitsbepaling dus van groot belang. De pneumoconiosen (en vooral de silicosis en anthracosis) vormen een zeer belangrijke groep van diffuse longaandoeningen, daar zowel de gewone hulpmiddelen der fysische diagnostiek als die van de röntgenologie in de beginstadia niet voldoende zekerheid geven een diagnose te stellen. Dit komt dan ook tot uiting in de beoordeling van de invaliditeit bij deze patiënten: „Men zal steeds moeten trachten zich er een indruk van te vormen door de gehele patiënt in al zijn uitingen te beschouwen, zonder speciaal aan bepaalde symptomen van longbeschadiging te willen denken” (*Hampe*). Indien men dus bij deze patiënten een zekere maat van longelasticiteitsverlies zou kunnen aantonen, dan zou mogelijk de invaliditeit ook beter geschat kunnen worden. Het aantal onderzochte patiënten met behulp van de hier beschreven methode was zeer klein en een uitgebreider onderzoek dient dus nog te geschieden in de mijnstreken. Het pathologisch anatomisch aspect vertoont een meer of minder sterke fibrose met zeer kleine noduli en geeft dus voldoende verklaring voor de grotere pleuradrukveranderingen, die bij deze patiënten te verwachten zijn.

Bij de Besnier-Boeck patiënten, waarvan er slechts 3 (ook bij herhaling) uitvoerig onderzocht werden, bleken steeds behoorlijke elasticiteitsveranderingen gevonden te worden. Bij twee patiënten werd de druk in de art. pulmonalis gemeten en deze bleek normaal te zijn. De gevonden afwijkende bepalingen werden dus niet door een circulatiefactor beïnvloed. Een duidelijke destructie van de elastische vezels werd door *van Rijssel* waargenomen. Tevens brengt deze schrijver naar voren, dat bij een aantal gevallen emphyseem kan voorkomen. Ook deze pathologische veranderingen verklaren de veel te hoge pleuradruk-bepalingen. In 1941 werden voor het eerst de röntgenologische afwijkingen bij selerodermie-patiënten beschreven door *Murphy* o.a. Bij pathologisch-anatomisch onderzoek vond *Weiss*

in 1945 een duidelijke longfibrositis. De elastische vezels zouden door collageen vezels vervangen worden. Deze bevindingen deden mij een patiënt met deze ziekte onderzoeken en bij herhaling werden ook hier vrij sterk van de normaal afwijkende waarden gevonden. De oesophagus zou bij deze ziekte eveneens betrokken zijn en een stugger geheel vormen, wat de verminderde peristaltiek, die bij deze patiënten röntgenologisch gezien werd, zou verklaren. Ook bij de door mij onderzochte patiënt werden totaal géén contracties gezien. Hier werd dus niet alleen een veranderde longweefsel- maar ook een oesophagusfunctie aangetoond.

De bronchiectasiën, die in de groep van locale afwijkingen besproken werden, zijn hoofdzakelijk met een tweeledig doel onderzocht, nl. in verband met de vraag, in hoeverre een lokaal proces zélf of door een overbelasting (overrekking) van het resterende longweefsel, afwijkende pleuradrukmetingen kan geven. Verder de vraag, in hoeverre de patiënten met afwijkende waarden van belang waren, om een oordeel te vormen met het oog op een eventuele operatieve ingreep.

Van de 12 onderzochte patiënten gaven 6 een normale uitkomst. Hiervan waren weer 2 gevallen, waar bij het ademen van een groter volume absoluut te hoge waarden gevonden werden en waar dus zeer waarschijnlijk behoorlijke weefselafwijkingen aanwezig waren. Niet alleen door het aanwezige (schrompelend) bindweefsel, waardoor bronchiectasiën vaak ontstaan, maar ook door de herhaalde ontstekingen van de bronchuswand (met een reactie in het omliggende weefsel), zullen de zieke gedeelten een vaster geheel vormen en zo direct (en eventueel ook indirect door een compensatoire overrekking van de rest) de pleuradruk beïnvloeden. Indien het proces echter vrij lokaal zit, kunnen ook normale waarden verkregen worden. Hetzelfde kan gezegd worden van de onderzochte longcarcinoompatiënten, waar de longafwijkingen vaak betrekkelijk klein zijn. In deze gevallen werden geen elasticiteitsafwijkingen gevonden. Indien pleuravergroeiingen (door metastasering bv.) of mediastinale veranderingen aanwezig zijn, dan kunnen deze op zich zelf de pleuradrukbeïnvloeden, indien deze in de oesophagus geschieden. De drukveranderingen zullen dan dus kleiner zijn.

Indien in dit geval normale waarden verkregen worden, dan bestaat de mogelijkheid, dat deze te laag zijn en dus onjuist. Indien echter abnormale waarden verkregen worden en de patiënt wordt verdacht een stugger mediastinum te hebben, dan zal de verminderde longretractie nog groter zijn dan gemeten wordt.

Van de gevallen, waarbij een lobec- of pneumonectomie gebeurde, en die prae- en postoperatief vervolgd konden worden, konden maar enkele beschreven worden. Dit is eensdeels een gevolg van het feit, dat de tot nu toe prae-operatief onderzochte patiënten nog niet voor contrôle kwamen, echter ook, doordat verschillende gevallen inoperabel bleken te zijn. Op het ogenblik gebeurt het prae- en postoperatieve longfunctie-onderzoek regelmatig bij alle patiënten, die hiervoor in aanmerking komen. Een overzicht zal dus pas op de langere duur verkregen worden.

Van de twee hier beschreven gevallen, die vrij kort na de operatie gecontroleerd konden worden, bleek één er van, die praeoperatief volkomen normale waarden vertoonde, postoperatief zeer sterk verhoogde pleuradrukveranderingen te geven. De druk in de arteria pulmonalis was hier iets verhoogd. Het tweede geval bleek eveneens na de operatie een verminderde longelasticiteit te hebben. De druk in de art. pulmonalis was normaal. Hoewel uit deze gevallen nog geen conclusies getrokken mogen worden, mag toch wel naar voren gebracht worden, dat een blijvende postoperatieve verminderde longelasticiteit van groot belang kan zijn voor het klinische beloop. Immers deze blijvende overrekking kan op de duur emphysemateuze afwijkingen geven. In hoeverre dit te verhelpen is door een overdruk in het niet geopereerde gebied te geven of eventueel het thoraxvolume aan deze kant te verkleinen, zal nog nader moeten blijken. Zeker is het van zeer groot belang om vooral deze gevallen langdurig te blijven controleren.

De twee gevallen, die resp. 10 maanden en 6 jaar na de operatie onderzocht werden, gaven zeer afwijkende waarden. Hier bestond nog steeds een verminderde longelasticiteit en de mogelijkheid van een blijvende overrekking van het gezonde longweefsel ligt dus voor de hand. Bij één van deze gevallen

bleek de druk in de art. pulmonalis iets verhoogd te zijn, zodat een vergroting van de pleuradruk door een stuwung van de longcirculatie hier geen belangrijke factor kon zijn.

Van de pathologisch-anatomisch veranderingen, gevonden in het gezonde longweefsel geruime tijd postoperatief, zijn nog weinig gegevens bekend.

Dat ook eenzijdige processen, zoals bv. de resttoestand van een pleuritis, afwijkende waarden kan geven, werd in enkele gevallen aangetoond. Dit is begrijpelijk, daar het daar ter plaatse liggende longgedeelte de bewegingen van de thorax moeilijker kan volgen en dus het resterend longweefsel meer gerekt zal worden.

Ook de invloed van de longcirculatie werd aan enkele gevallen gedemonstreerd. Zo bleken een gecompenseerde en gedecompenseerde links insufficiëntie resp. normale en zeer afwijkende waarden te geven. De grotere longvulling van het circulatoire systeem en eventuele stuwung hierin zullen de long een stugger geheel geven en zo de retractiekracht belangrijk beïnvloeden. Vandaar dat de drukmeting in de art. pulmonalis van groot belang is. Resumerend kan dus gezegd worden, dat het onderzoek met de routinemethode zeer goed voor de kliniek mogelijk is en dat nog verder nagegaan moet worden, welke groepen van patiënten de voorkeur verdienen, om het onderzoek betreffende de retractie-veranderingen, voort te zetten. Vooral de grote vooruitgang van de longchirurgie, bronchoscopie en het longtuberculose-onderzoek eisen nadere gegevens betreffende de longphysiologie. Dit onderzoek moet dan ook gezien worden als een van de vele stenen, die nog bijgedragen moeten worden, om een bouwwerk van longfuctie-onderzoek tot stand te brengen, dat het mogelijk maakt een juist inzicht betreffende de functies van het menselijke longweefsel te verkrijgen.

SAMENVATTING.

De bepaling van de veranderingen van de negatieve pleura-druk door middel van een in de oesophagus ingebrachte ballon is een methode, die, zoals in het literatuuroverzicht werd beschreven, reeds door verschillende onderzoekers is gebezigd. Daar het ontwikkelen van een dergelijke methode zowel een studie van de bewegingen van de slokdarm vereist als een onderzoek van de pleuradruk, zowel statische als dynamische, is in het tweede hoofdstuk een overzicht gegeven van de literatuur over deze onderwerpen.

Bij de beschrijving der eigen onderzoeken zijn in de eerste plaats de methode, de proeven en de resultaten besproken, welke een inzicht leverden over de bewegingen van de slokdarm en de factoren, welke deze beïnvloeden. Verschillende typen van oesophaguscontracties worden onderscheiden naar hun vorm en frequentie van optreden. Contracties werden steeds waargenomen, zodra in de ballon een zekere kritische druk werd overschreden (ongeveer -4 cm water), terwijl bovendien een bepaalde lichaamshouding en de psychische rust van de proefpersoon belangrijke voorwaarden bleken te zijn om stoornisvrije metingen van de oesophagusdruk te kunnen verrichten.

Als maat voor de rekbaarheid van de longen is genomen de stijging van de negatieve oesophagusdruk, tengevolge van een bepaalde volumevergroting van de longen. De samenhang tussen de toename van de negatieve druk in de slokdarm en in de pleuraholte onder deze omstandigheden wordt besproken. Een methode wordt aangegeven, waarmede op deze indirecte wijze de rekbaarheid van de longen gemeten kan worden. Tijdens een trapsgewijze in- en uitademing worden de sprongsgewijze veranderingen van de negatieve druk in de slokdarm geregistreerd. Bij normale proefpersonen blijkt in het physiologische gebied een rechtlijnig verband te bestaan tussen druk- en volume-

verandering. De toename van de negatieve druk bedraagt ongeveer 3—4 cm water per 1000 cc volumetoename.

Niettegenstaande met bovenstaande methode bruikbare waarden werden verkregen, werd zij als klinische methode ongeschikt geacht, omdat van patiënten niet verwacht kan worden, dat zij hun adembewegingen voldoende beheersen om trapsgewijze te kunnen ademen. Een vereenvoudigde „klinische” methode werd daarom ontworpen, waarin het trapsgewijze ademen werd vervangen door een enkele langzame inademing. De toelaatbaarheid van het invoeren van deze vereenvoudiging werd aangetoond. Met deze methode werden een groot aantal verschillende personen onderzocht. Van de verkregen waarden werden spreidingsdiagrammen vervaardigd, waaruit blijkt, dat ook bij het gebruik van deze methode de toename van de negatieve druk in de slokdarm per 1000 cc volumetoename gemiddeld 3 tot 4 cm water bedraagt, terwijl waarden tot 4,5 cm nog als normaal kunnen gelden. Als vervolg op deze „statische” metingen van de rekbaarheid der longen bij verschillende vultingsgraad, werden een aantal metingen van „dynamische” drukveranderingen verricht, d.w.z. die plaats vinden tijdens de adembewegingen. Met een hiertoe veranderde methodiek werd gevonden, dat, evenals dit voor de dynamische pleuradruk bekend is, de negatieve druk in de oesophagus sterk toeneemt met versnelling van de adembewegingen. Een der desbetreffende proeven wordt in een diagram afgebeeld en de gegevens worden besproken.

In Hoofdstuk IV werden verschillende groepen van pathologische longafwijkingen met behulp van de klinische methode onderzocht en de verkregen gegevens vergeleken met die van normale proefpersonen. Van de asthma- en emphyseemgevalen, die in de groep met diffuse longafwijkingen besproken werden, bleek bij het eerste ziektebeeld van de 14 onderzochte patiënten de helft afwijkende pleuradrukwaarden te geven, terwijl bij alle emphysemateuze longveranderingen de longelasticiteit sterk afgenomen was.

Van de locale longaandoeningen, zoals de bronchiectasiën, longtuberculose en het longcarcinoom, werden van een aantal patiënten de resultaten vermeld en het belang van dit onderzoek

naar voren gebracht, vooral in verband met het prae- en post-operatieve beeld. Inderdaad blijken patiënten, die korte of langere tijd na de operatie vervolgd werden en die tevoren een normale longelasticiteit hadden, na de ingreep een gezonde long te hebben, die aan overrekking bloot staat. Ook de vulling van de longcirculatie bleek van grote invloed op de retractorische kracht van het longweefsel, hetgeen vooral bij het prae- en post-operatief onderzoek van belang geacht moet worden. Nog bij een aantal kleinere groepen van patiënten werd dit onderzoek verricht, zodat in totaal ervaring werd verkregen bij een 150-tal personen. Hieruit blijkt, dat bij patiënten niet zelden markante afwijkingen van de normale waarden gevonden kunnen worden.

SUMMARY.

The determination of the changes in the negative pleural pressure by means of a balloon in the esophagus is a method which, as has been described in the survey of the literature, has been used by different investigators. As the development of such a method requires a study of the movements of the esophagus as well as an examination of the pleural pressure, both static and dynamic, a survey has been given in the second chapter of the literature on these subjects.

In describing my own researches I have first of all discussed the method, the experiments and the results, which gave an insight into the movements of the esophagus and the factors, which influence them. Different types of esophagus-contractions are distinguished according to their form and frequency. Contractions are always observed, as soon as a certain critical pressure is exceeded (about -4 cm water), while at the same time a definite attitude and psychical rest of the person appeared to be important conditions to be able to perform undisturbed measurements of the esophagus-pressure.

The increase in negative esophagus-pressure caused by a certain increase in volume of the lungs has been taken as a measure for their elasticity. The connection between the increase of the negative pressure in the esophagus and in the pleural cavity is discussed. A method is described, by which the elasticity of the lungs can be measured in this indirect manner. During an step-by-step in- and expiration the successive changes in the negative pressure in the esophagus are registered. In the case of normal subjects a linear connection proves to exist within physiological limits between the change of pressure and that of volume. The increase of the negative pressure amounts to about 3—4 cm water per 1000 cc increase of volume.

In spite of the fact, that with the above-mentioned method

useful results were obtained, it was considered unsuitable as a clinical method, because it cannot be expected of patients, that they control their respiratory movements sufficiently for step-by-step breathing. A simplified „clinical” method was therefore devised, in which step-by-step breathing was replaced by a single slow inspiration. The admissibility of introducing this simplification was demonstrated. With this method a great number of different subjects were examined. Of the results diagrams were made, from which appears, that also if this method is followed, the increase of the negative pressure in the esophagus amounts to an average of 3 or 4 cm water per 1000 cc increase in volume, while pressure up to 4.5 cm may still be called normal. After these statical measurements of the elasticity of the lungs at different grades of filling, a number of measurements of dynamic changes in pressure were performed, i.e. those which take place during the respiratory movements. With a method adapted to this purpose, it was found that, just as is known for the dynamic pleural pressure, the negative pressure in the esophagus is strongly increased in proportion to the acceleration of the respiratory movements. One of the experiments is shown in a diagram and the results are discussed.

In chapter IV different groups of pathological lung diseases were examined by the clinical method and the obtained results compared with those of normal subjects. Of the cases of asthma and emphysema, which were discussed in the group with diffuse lung affections, it appeared that of the 14 patients that were examined, one half had deviating pleural pressure, whereas in the case of all emphysematic lung tissue changes the lung-elasticity had decreased.

Of the local lung affections, as bronchiectasis, pulmonary tuberculosis and lung-carcinoma, the results were given of a number of patients and the importance of this experiment was shown, especially in connection with the prae- and postoperative aspect. Indeed it appeared that in patients, who were examined a shorter or longer time after the operation and who had shown normal lung-elasticity beforehand, the remaining lung proved to be very much distended after the operation.

The filling of the lung-circulation appeared to have a great influence on the retractive power of the lungtissue, which may be considered of importance, especially at the prae- and post-operative examinations. A number of smaller groups of patients was also examined, so that in all some 150 persons were tested. From this it appears, that in patients often marked deviation from the normal may be found

LITERATUURLIJST.

- Adamkiewicz A. en H. Jacobson — Zbt. Med. Wissensch. 1873, 11, 483.
- Aron E. — Virchows Arch. 1896, 143, 399.
- Arsonval A. d'. — Thèse, Paris 1877.
- Baur M. — Arch. exp. pathol. 1923, 100, 95.
- Bayliss L. E. en G. W. Robertson — Quart. J. exp. Physiol. 1939, 29, 27.
- Benjamins Prof. C. — Pflügers Arch. 1914, 158, 125.
- Bernstein J. — Pflügers Arch. 1884, 34, 21.
- Bert P. — Dtsch. Arch. Klin. Med. 1869, 6, 1.
- Bohr Chr. en K. Wintrich — Wiener Med. Wschr. 1907, 41, 1945.
- Bönniger M. — Z. exp. Pathol. u. ther. 1905, 1, 162.
- — Z. exp. Pathol. u. ther. 1909, 5, 409.
- Bouin P. — Librairie Felix Alcan. Paris 1934.
- Braune B. — Jb. Kinderheilk. 1935, 144, 164.
- Brugh J. P. van der, — Onderz. Physiol. Lab. Leiden, 2e reeks 1898, 1.
- Büdingen E. — Arch. exp. Path. u. Pharmak. 1897, 39, 245.
- Caballero R. V. — Cpt. R. Soc. Biol. 1924, 90, 927.
- Cannon W. B. — Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. London 1920.
- Cannon W. B. en A. L. Washburne — Am. J. Physiol. 1911—1912, 29, 441.
- Carlson A. J. en A. B. Luckhardt — Am. J. Physiol. 1914, 33, 126
- — — — — Am. J. Physiol. 1921, 57, 299
- Carson J. — Philos. Transact. 1820, 120, 29.
- Catel W. — Jb. Kinderheilk. 1931, 130, 305.
- — Kinderarztl. Prax. 1935, 6, 498.
- — Bewegungsvorgänge im gesamten Verdauungs-Kanal. Leipzig 1936.
- Chalmet B. — Gazette des hôpitaux 1890, 28, 906.
- Choknosuke O. — Z. Mikrosk. Anat. Forsch. 1935, 37, 128.
- Christie R. V. en C. A. McIntosh — J. Clin. Invest. 1934, 13, 279.
- Cloetta M. — Pflügers Arch. 1913, 152, 339.
- Cohn R. — Pflügers Arch. 1885, 37, 209.
- Daniélopou D. — Ann. de Med. 1923, 13, No. 2.
- — Journ. de Physiol. et de path. gén. 1924, 22, 595 en 612.
- — Cpt. R. Soc. Biol. 1925, 92.
- Dahmann H. — Z. Hals- u. Ohrenheilk. 1924, 7, 329.
- Deelman Prof. Dr. H. T. — Leerboek der path. anat. 1940.
- Donders F. C. — Ned. Lancet, 2e serie, 5e Jg. 1849—1850, 333.
- Ducceschi V. — Zbl. Physiol. 1905, 19, 889.
- Elliot T. R. — J. of Physiol. 1905, 32, 401.
- Ewald J. R. — Pflügers Arch. 1879, 20, 262.
- Frédéricq L. — Arch. de Biol. 1882, 3, 55.
- Ganter G. — Pflügers Arch. 1923, 201, 101.
- Greving R. — Z. Angew. Anat. 1920, 5.
- Hacker V. v. — Neue Dtsch. Chir. 1926, 34.
- Hampe J. F. — diss. Amsterdam 1942.
- Hertz R. — Oxford Med. public. 1911.
- Henderson Y. en M. C. Henderson — Arch. Intern. Med. 1932, 49, 88.
- Hermann L. — Pflügers Arch. 1885, 35, 26.

- Heynsius A. — Pflügers Arch. 1882, 29, 265.
 Hirakawa K. — Acta Schol. Med. Kioto 1925, 7, 241.
 Hochrein M. — Erg. ges. Med. 1933, 18, H I.
 Hutchinson J. — Todd Encyclop Anat. a. Physiol. 1849—1852, 1059.
 Jacobson E. — Am. J. Physiol. 1925, 72, 387.
 Kishi S. — Arch. Jap. Chir. 1935, 12, 851.
 Klein Fr. — Z. Biol. 1896, 33, 219.
 Koennecke W. — Z. ges. exp. Med. 1922, 28, 384.
 Laimer E. — Med. Jb. Wien 1883.
 Langley J. N. — J. Physiol. 1898, 23, 407.
 Lehmann K. B. — Pflügers Arch. 1884, 33, 198.
 Liebig G. v. — Sitzungsber. der ges. Morph. u. Physiol. München 1893, 9, 16.
 Ludwig C. — Müllers Arch. 1847.
 Luciani L. — Arch. per le scienze med. 1878, 2, 177.
 Mackenzie G. — Alcan. Paris 1923.
 Markwald M. — Z. Biol. 1889, N.F. 7, 25, 1.
 Meldolesi G. — Wien med. Wschr. 1857, Jg. 7, 38, 1857.
 Melzer S. J. — J. Physiol. 1892, 13, 218.
 Miller W. S. — The lung. Illinois 1947.
 Morin G. — Ber. Physiol. 1935, 84, 590.
 Mosso A. — Moleschotts Unters. z. Naturlehre 1873, 11, 327.
 Murphy J. R. — J. Am. Med. Ass. 1941, 116, 499.
 Neergaard K. v. — Z. exp. Med. 1929, 66, 373.
 Neergaard K. v. en K. Wirz — Z. Klin. Med. 1927, 105, 35.
 Nordenfelt O. — Acta Med. Scand. 1934, 82, 465.
 — — Acta Med. Scand. 1937, 93, 297.
 Palugyay J. — Pflügers Arch. 1923, 200, 620.
 Peiper A. en H. Isbert — Jb. Kinderh. 1928, 119, 291.
 — — — Jb. Kinderh. 1928, 120, 48 en 306.
 Perl L. — Dtsch. Arch. Klin. Med. 1869, 6, 1.
 Prakken J. R. — Kongreszbl. Inn. Med. 1920, 14, 192.
 Posey E. L. — Proc. Mayo Clinic. 1948, 23, 297.
 Rauwerda P. E. — diss. Groningen 1946.
 Ryssel Th. G. v., — diss. Groningen 1947.
 Reisseisen F. D. — Über den Bau der Lungen, Berlin 1822.
 Rist E. en A. Strohl — Ann. d. Medic. 1920, 8, 233.
 Roelsen E. — Acta Med. Scand. 1938, 95, 452.
 Rosenthal I. — Arch. Physiol. Bois-Reymond, Arch. suppl., 1880, Suppl. Bd. 34.
 Sarolea E. — Bull. de l'acad. de Belgique, (3), 1889, 204, 771.
 Schneller Fr. — Pflügers Arch. 1925, 209, 177.
 Sonne C. — Scand. Arch. Physiol. 1936, 75, 127.
 Spallitta Fr. — Arch. ital. de Biol. 1892, 17, 287.
 Steiner J. — Biol. Zbl. 1887, 22, 6.
 Tendeloo N. Ph. — Verslag Bergmann, Wiesbaden 1902.
 — — — Algemene ziektekunde en individuele ziektebeoordelingen. Leiden 1938.
 Terracol J. — Les maladies de l'oesophage. Paris 1938.
 Valentin G. — Lehrbuch der Physiol. des Menschen 1847, 1, 531.
 Vuilleumier P. — Z. Klin. Med. 1944, 143, 698.
 Waldenburg L. — Berl. Klin. Wschr. 1871, 541.
 Weil A. — Dtsch. Arch. Klin. Med. 1879, 25, 1.
 Weiss E. A. — Arch. Int. Med. 1943, 71, 749.
 Weitz W. en W. Vollers — Z. exp. Med. 1925, 48, 185.
 — — — Z. exp. Med. 1926, 52, 723.
 Wirz K. — Pflügers Arch. 1923, 199, 1.

